

# Фізіологічний журнал

ТОМ 65 № 3 2019  
ДОДАТОК

---

Науково-теоретичний журнал • Заснований у січні 1955 р.

---

Виходить 1 раз на 2 місяці

---

## Зміст

1. МОЛЕКУЛЯРНА І КЛІТИННА ФІЗІОЛОГІЯ .....	5
2. СИСТЕМНА НЕЙРОФІЗІОЛОГІЯ .....	42
3. ПСИХОФІЗІОЛОГІЯ .....	60
4. ФІЗІОЛОГІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ .....	72
5. ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ .....	96
6. ФІЗІОЛОГІЯ ТРАВЛЕННЯ .....	113
7. ФІЗІОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ .....	122
8. ФІЗІОЛОГІЯ РУХІВ .....	137
9. ФІЗІОЛОГІЯ СПОРТУ .....	144
10. ВІКОВА ФІЗІОЛОГІЯ .....	157
11. ЕКОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ ТА ВПЛИВ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ .....	165
12. ФІЗІОЛОГІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ .....	180
13. ФІЗІОЛОГІЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ТВАРИН .....	189
14. КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ .....	206

Національна Академія Наук України  
Українське фізіологічне товариство ім. П.Г.Костюка  
Наукова Рада Президії НАН України з проблеми «Фізіологія людини і тварин»  
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

\

**Матеріали XX-го з'їзду Українського фізіологічного товариства  
ім.П.Г. Костюка з міжнародною участю,  
присвяченого 95-річчю від дня народження академіка П.Г. Костюка**

**Оргкомітет З'їзду:** О.О. Кришталь – Голова (Київ)  
М.Р. Гжегоцький - Заступник Голови (Львів)  
В.М. Мороз - Заступник Голови (Вінниця)  
Р.С. Федорук - Заступник Голови (Львів)

**Члени Оргкомітету:** О.О. Лук'янець (Київ)  
В.Ф. Сагач (Київ)  
С.Н. Вадзюк (Тернопіль)  
О.Г. Родинський (Дніпро)  
О.А. Шандра (Одеса)  
Л.М. Шаповал (Київ)

Відповідальний за номер О.О. Лук'янець

---

Підписано до друку 20.05.2019. Формат 84x108/16. Папір офс.  
Умов.-друк. арк. 12,25. Тираж 200 прим. Зам. 800

---

Свідоцтво про реєстрацію: серія КВ № 169 від 27.10.93 р.

---

Друкарня Видавничого дому “Академперіодика” Свідоцтво про внесення до Державного реєстру  
суб'єкта видавничої справи серії ДК №544 від 27.07.2001  
252601, Київ-4, вул. Терещенківська, 4





# МОЛЕКУЛЯРНА І КЛІТИННА ФІЗІОЛОГІЯ

## ІОННІ КАНАЛИ, ЩО АКТИВУЮТЬСЯ ПРОТОНАМИ: ПОЛЮВАННЯ ЗА ФУНКЦІЯМИ

Олег Кришталь

*Інститут фізіології ім. Богомольця, Київ, Україна, krishtal@biph.kiev.ua*

Іонні канали, що активуються протонами (ASIC), були виявлені нашими вченими у клітинах нейробластоми і в сенсорних нейронах ссавців (1980, 81). У 1997 році клонували сімейство цих каналів (М. Лаздунський та ін.). Існує п'ять генів, які кодують ASIC (ASIC1 – ASIC5). Тріада субодиниць утворює функціональний рецептор / канал у плазматичній мембрані. Минув деякий час, поки не з'ясувалося, що кожен нейрон в мозку ссавців має принаймні один (а в багатьох випадках кілька) з типів ASIC. Більше того, тільки зараз з'являються дані, що багато гліальних клітин також мають ASICs в їх плазматичній мембрані. Які ж функції цих специфічних іонних каналів, що активуються транзиторним підкисленням на зовнішній поверхні нейронів? Здається майже певним, що найближчим часом ми отримаємо принаймні кілька відповідей на це питання. Спочатку, знайшовши ASICs (названі в той час «рецепторами протонів») у найменших сенсорних нейронах ссавців, ми припустили, що ASIC можуть функціонувати як первинні ноцицептори. Ця ідея була піддана дослідженню протягом декількох десятиліть і, нарешті, з'ясувалося, що компонент ноцицептивного відповіді (хоча і не настільки істотний, як спочатку здавався) дійсно обумовлений активністю ASIC (Функція 1). Ще в 1985 році наша лабораторія виявила, що ASIC присутні в центральних нейронах. Після демонстрації того, що синаптична передача в гіпокампі супроводжується підкисленням (що може бути пов'язано з вивільненням кислого вмісту синаптичних везикул), ми припустили, що ASIC можуть бути залучені до синаптичної передачі з використанням протонів як нейропередатчика (1987). Ця гіпотеза була підтверджена недавно, але не в гіпокампі: ASICs-опосередкований компонент EPSC був знайдений в amygdala (2013) і nucleus accumbens (2014). Це є функцією 2. Наша лабораторія нещодавно продемонструвала, що активність ASIC визначає частоту спонтанного синаптичного вивільнення у гіпокампі (функція 3). Ці випадки встановлюють функцію ASICs з точки зору їх впливу на електричну активність нейронів. Реальне безліч даних, отриманих в останні роки на ASICs KO тваринах, вказує на можливе залучення ASIC у вищі функції головного мозку ссавців від рефлексів до емоцій. Потрібні значні зусилля для узгодження наших уявлень про множину функцій протон-активованих каналів на клітинному та системному рівнях.

## CALCIUM SIGNALLING IN THE MYSTERIOUS PANCREATIC STELLATE CELLS

Ole H Petersen and Oleksiy Gryshchenko\*

*School of Biosciences, Cardiff University, Sir Martin Evans Building, Museum Avenue, Cardiff CF10 3AX, Wales, UK; \*Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv 01024, Ukraine*

The acinar cells in the exocrine pancreas produce and secrete the digestive enzymes that are needed to break down the food we eat, so that the components can be absorbed by the intestine. The acinar units are surrounded by very thin stellate cells that have until very recently been regarded as quiescent, without any signalling properties - and without any clear role - in the normal pancreas. Somewhat reminiscent of the developments with regard to glia cells, it now turns out that the pancreatic stellate cells (PSCs) generate substantial cytosolic  $\text{Ca}^{2+}$  signals in response to various stimuli, including bradykinin (BK), and do so at plasma BK concentrations that are relevant to physiological and pathophysiological conditions. The presentation will describe the  $\text{Ca}^{2+}$  signalling properties of the PSCs and their potential consequences.

### References

1. Gryshchenko O, Gerasimenko JV, Gerasimenko OV, & Petersen OH (2016)  $\text{Ca}^{2+}$  signals mediated by bradykinin type 2 receptors in normal pancreatic stellate cells can be inhibited by specific  $\text{Ca}^{2+}$  channel blockade. *J Physiol* 594, 281-293.
2. Gryshchenko O, Gerasimenko JV, Peng S, Gerasimenko & Petersen OH (2018) Calcium signalling in the acinar environment of the exocrine pancreas: physiology and pathophysiology. *J Physiol* 596, 2663-2678.

**NA/CA EXCHANGE AS QUANTUM-MECHANICAL TARGET FOR PAIN THERAPY****Sinerik Ayrapetyan***UNESCO Chair in Life Sciences, Life Sciences International Postgraduate Educational Center, Yerevan, Armenia, info@biophys.am, life@biophys.am*

The fact that pain can be provoked by different phenomena starting from mechanical damage to the dysfunction of different metabolic pathways, and it could be modulated by weak physical factors (intensity less than thermal thresholds) and extremely low chemical factors, which are unable to activate ionic channels in the membrane, indicates that pain must have common quantum-mechanical sensitive metabolic pathway through which the pain sensation is generated. Despite the marked advances in pain study, the nature of the mentioned common metabolic pathway of pain sensation is not evaluated yet, which warrants to open a new avenue for discovering novel physio- and chemo-analgesic methods with free adverse effects on organism. From the biophysical point of view, nociception can be considered as a hyper-excitation of nerve ending leading hyper-synaptic activity and multi-synaptic transmissions conducted these excitation signals toward the spinal cord, where the signal is processed by interneurons or directly transmitted to projection neurons and transmit the signal to the pain sensing centers of brain cortex. Our previous study has shown that the Na/K pump, generating water efflux from the cell serves a key metabolic mechanism through which the metabolic controlling of the membrane excitability is realized, which takes place by direct inactivation of ionic channels of inward ionic currents and by decrease of the number of functioning ionic channels and receptors in the membrane. Since the Na/K pump dysfunction is common consequence of any cell pathology, the increase of  $[Na]_i$  leads to the activation of Na/Ca exchange in the reverse (R) mode, which serves as the second mechanism generating water efflux from the cell because of its function in stoichiometry 3Na:1Ca. Our earlier study has shown that RNa/Ca exchange is also activated by extremely weak chemical and physical factors, which are unable to activate ionic channels and modulate pump activity (Ayrapetyan and Carpenter 1991, Saghyan et al. 1996, Ayrapetyan 2017) that take place through family of G proteins, which are responsible to elevate the intracellular cAMP contents. The cAMP-dependent RNa/Ca exchange generates water efflux from cells not only by its electrogenic properties but also through the activation of electrogenic Na/K pump by removing  $[Ca]_i$  from cytoplasm through cAMP-activated Ca-pump in the membrane of reticulum (ER) and activating mitochondrial function through junction between ER and mitochondria (Brini and Carafoli 2009). Therefore, the depression of metabolic effect of RNa/Ca leads to increase  $[Ca]_i$ , which brings to release synaptic transmitters from the nerve terminals. It is suggested that because of myocytes the volume of myosin is more than 50%, their dehydration takes place earlier than in nerve endings so the desynchronization between hydration nerve ending and endplate in muscle leads to micro-structural disorders, which serve as abnormal and sustainable pain sources, until the desynchronization of hydration between nerve ending and endplate will be recovered. In my talk I am going to represent experimental data considering the activation of cAMP dependent RNa/Ca exchange as a primary mechanism for generation of neuromuscular pain and its quantum-mechanical sensitivity.

**DETRUSOR SMOOTH MUSCLE DYSFUNCTION: CAUSES AND CONSEQUENCES****Y.M. Shuba, I.B. Philyppov, G.V. Sotkis, K.L. Gulak, O.P. Lyubanova, V.G. Naidenov***Bogomoletz Institute of Physiology NASU, E-mail: yshuba@biph.kiev.ua*

Urinary incontinence due to bladder dysfunction is a common medical problem affecting more than 30% of the adult population and significantly impacting the quality of life. The disruptions in normal bladder function can occur as a result of person's natural aging as well as be a consequence of many diseases, including such widespread as multiple sclerosis, diabetes and cancer. Depending on what causes the urinary bladder dysfunction (UBD) – disturbance in neuronal regulation, impairment of contractility of the detrusor smooth muscle (DSM), or some undefined factors, the UBD is classified as being neurogenic, myogenic, or idiopathic in nature. Despite the multiplicity of the UBD etiology, the approaches for its pharmacological correction, especially in the event of bladder overactivity, are limited to the use of muscarinic acetylcholine (ACh) receptor (mAChR) antagonists, since mAChR represents the primary type of stimulatory receptor on the DSM with ACh being the main excitatory neurotransmitter released

by parasympathetic nerve endings. The use of mAChR antagonists is usually associated with a number of side effects. However, the lack of data on specific molecular mechanisms determining UBD in each particular case so far precluded the identification of additional therapeutic targets. In our studies, we focused on defining the molecular mechanisms of UBD associated with two severe pathologies – type I diabetes and bladder cancer. The studies were performed on preparations of DSM from bladders of rats with type I diabetes induced by streptozotocin, a chemotherapeutic agent specifically toxic to insulin-producing pancreatic beta-cells, or urinary bladder cancer induced by known urothelial carcinogen, a component of tobacco smoke, N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)-nitrosamine (BBN). In diabetes, especially when it was complicated by cystitis, cholinergic component in synaptically-evoked DSM contractions became strongly augmented. Our data show that such augmentation was largely determined by the decreased activity of ACh-degrading acetylcholinesterase (AChE) most likely resulting from metabolic acidosis. Bladder cancer affected several features of DSM contractility: it diminished spontaneous contractile activity, reduced contribution of cholinergic component to synaptically-evoked contractions, and altered contractility associated with the activation of cationic TRPV1, TRPV4 and potassium BK channels. The report will present relevant experimental evidence and provide explanations on how the observed molecular phenomena may contribute to the symptomatic of UBD associated with these diseases.

## PLATON KOSTYUK AND UKRAINIAN PHYSIOLOGY

**E.A. Lukyanetz**

*Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine*

Platon Kostyuk - a prominent scientist in the field of Physiology, the founder of the national school of neuroscientists in Ukraine, who has made substantial contributions to the development of European and world neuroscience. P. Kostyuk was a vice-president of the IUPS and one of the founders of journal “Neuroscience” which is under the editorial direction of IBRO. P. Kostyuk is widely recognized for the development of intracellular perfusion technique, discovery of voltage gated calcium permeability of membrane, and characterization of ionic conductances in excitable cells. He was the first to prove directly the presence of calcium channels in neuronal cell membranes. Under his supervision, two types of calcium currents were discovered: high- and low-voltage activated. P. Kostyuk fostered generations of students, many of whom became successful scientists and leaders, and spread his legacy throughout the world. The huge contribution of P. Kostyuk and his collaborators was in the discovery of the role of calcium ion homeostasis in nerve cells and in the studies of disorders in certain forms of brain pathologies-ischemia / hypoxia, neuropathies caused by diabetes, epilepsy, Alzheimer’s disease, etc. Kostyuk investigated how processes occur in an operating neuron at the molecular level and showed that the most important role in normal and pathological processes is played by calcium ions. For outstanding achievements in the development of neurophysiological science, a significant contribution to the training of highly qualified scientific personnel, active public activities, P. Kostyuk was awarded with numerous national and international awards and got the overall recognition of the international scientific community.

## УЧАСТЬ СИРТУЇНА 1 В МЕЙОТИЧНОМУ ДОЗРІВАННІ ООЦИТІВ МИШІ

**М.С. Ступчук, Т.Ю. Вознесенська**

*Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ, Україна, mariastupchuk@yahoo.com*

Старіння яєчників - процес поступової втрати кількості і якості оваріальних фолікулів, що призводить до недостатності яєчників. Теорія старіння оксидативного стресу передбачає те, що такі невідворотні побічні продукти метаболізму як активні форми кисню (АФК), постійно генеруються в клітинах. У пошуках стратегій, спрямованих на запобігання оксидативного ушкодження яєчників, активно вивчається роль сиртуїнів. Останнім часом з'явилося чимало наукових досліджень присвячених ролі аутоімунних порушень у патогенезі різних гінекологічних захворювань, зокрема, недостатності яєчників. Метою роботи було в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження (ЕСАУ) оцінити вплив активатора сиртуїна 1 (SIRT1) - ресвератролу у концентрації 20 мкМ та інгібітора NF-κB - BAY 11-7082 у концентрації 5 мкМ на процес проходження ооцитами



стадій мейотичного дозрівання – метафази I та метафази II, а також на життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів (ФОО). Дослідження проводили на статевозрілих самицях мишей аутбредної лінії Альбіно (масою 18-22 г). Модель ЕСАУ створена шляхом імунізації мишей I покоління суспензією антигену нирки, отриманої від материнської особи. Використовували метод культивування ооцитів *in vitro*; метод прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та йодид пропідіума. Показано, що вплив ресвератролу та ВАУ 11-7082 призводить до збільшення відсотка ооцитів, які успішно пройшли метафазу I та II мейотичного дозрівання у тварин з ЕСАУ: метафаза I ( $55,6 \pm 0,1\%$  порівняно із  $36,0 \pm 4,3\%$  у тварин з ЕСАУ,  $p < 0,05$ ,  $n=7$ ); метафаза II ( $41,7 \pm 3,9\%$  порівняно із  $17 \pm 3,6\%$  у тварин з ЕСАУ,  $p < 0,05$ ,  $n=7$ ). Зміни у кількості живих ( $56,1 \pm 0,4\%$  - ресвератрол+ВАУ+ЕСАУ - порівняно із  $37,2 \pm 0,8\%$  у тварин з ЕСАУ,  $p < 0,05$ ,  $n=7$ ), апоптотичних ( $27,2 \pm 0,5\%$  - ресвератрол + ВАУ + ЕСАУ - порівняно із  $38,5 \pm 0,8\%$  у тварин з ЕСАУ,  $p < 0,05$ ,  $n=7$ ) та некротичних ( $16,7 \pm 0,3\%$  - ресвератрол+ВАУ+ЕСАУ - порівняно із  $24,3 \pm 1,4\%$  у тварин з ЕСАУ,  $p < 0,05$ ,  $n=7$ ) клітин ФОО. Отже, є підстави стверджувати, що в ефект дії активатора сиртуїна 1 - ресвератролу на ооцити та клітини ФОО, задіяні механізми із залученням NF- $\kappa$ B. Деацетилювання та інактивація NF- $\kappa$ B за допомогою SIRT1 призводить до зниження рівня клітинних АФК, пригнічуючи таким чином розвиток запального процесу.

## PECULIARITIES OF DENSE LOCATION OF NERVE CELLS IN DIFFERENT LOBES OF THE CEREBRAL HEMISPHERES UNDER CONDITIONS OF ISCHEMIC-REPERFUSION DAMAGE

**T.M. Boychuk, T.I. Kmet**

*Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi; kmet.taras@bsmu.edu.ua*

Ischemic-reperfusion damage is known to result in the formation of free radicals further injuring brain cells, first of all, nerve cells. Although analysis of scientific data does not present complete information concerning peculiarities of the effect of incomplete global cerebral ischemia with further reperfusion of various duration on the density of nerve cells location in the cortex of the frontal, parietal and temporal lobes in the neocortex of cerebral hemispheres. Incomplete global cerebral ischemia was modeled on six-month male rats by means of 20-minute clipping of the general carotid arteries. Later the blood flow along these vessels was renewed. To learn early consequences of cerebral ischemia-reperfusion a part of animals was taken from the experiment 1 hour after reperfusion period was over, and the remote ones – on the 12<sup>th</sup> day. The cortex image was studied on the fluorescent microscope AXIOSKOP. The density of distribution of nerve cells in the neocortex was examined in the automatic regimen by means of the program developed in a specialized medium of VIDAS-2,5 software engineering. At the early post-ischemic period the location density of nerve cells in the cortex of the frontal, parietal and temporal lobes of the cerebral hemispheres was found to be 8 %, 9 % and 9 % decreased relatively the control animals. At the late term of observation this parameter in the above mentioned lobes 37 %, 29 % and 36 % decreased respectively concerning the parameters in the control rats, and 22 %, 21 % and 29 % concerning the early term of the observation. Therefore, at the early post-ischemic period the density of nerve cells decreased equally in the cortex of the examined lobes of the cerebral hemispheres. Although on the 12<sup>th</sup> day a progressing decrease of this parameter was determined in the following direction: parietal lobe < frontal lobe < temporal lobe.

## КУЛЬТИВИРОВАНИЕ КЛЕТОК ДЕРМАЛЬНОЙ ПАПИЛЛЫ КРОЛИКА IN VITRO В СРЕДАХ РАЗНОГО СОСТАВА

**О.Ю. Новикова, Г.А. Божок, Т.П. Бондаренко**

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАНУ, Харьков, Украина*

Дермальная папилла (ДП) является объектом пристального внимания специалистов различных областей ввиду ее сложного онтогенетического формирования и сохранения пула плюрипотентных клеток в течение всего постнатального онтогенеза. Появляется много сообщений о возможностях



культивирования клеток ДП in vitro и индукции данных клеток в различных направлениях. Целью нашей работы было изучение динамики роста и морфологических преобразований относительно малоизученного объекта – ДП кролика, при культивировании в двух типах сред – стандартной ростовой среде, содержащей 10% телячей фетальной сыворотки (ФТС) в качестве ростового фактора (среда 1), а также в среде для поддержания нейрогенных свойств, содержащей 1% ростовой добавки B27 и 20 нг/мл EGF (среда 2). Фрагменты кожи неонатальных кроликов, содержащие ДП, были отделены от мышечного слоя. Далее извлекали волосяные фолликулы, из которых под бинокулярным микроскопом выделяли ДП. Экспланты помещали в чашки Петри, покрытые желатином, сверху накрывали покровными стеклами и культивировали в вышеуказанных питательных средах в течение 21 суток. С 1 по 3 сутки в культурах происходило выселение клеток, отличий в характере роста и морфологии клеток в зависимости от типа среды не было замечено. На 5-6 сутки нами было отмечено появление в культуре небольших агрегатов, содержащих по несколько клеток. На 14 сутки нами было подсчитано количество адгезированных клеток и мультиклеточных сфероидов (МС) на единицу площади монослоя, полученного из одной ДП. Число адгезированных клеток составило 213,3 клеток/10 мм<sup>2</sup> при культивировании на среде 1 и 156,7 клеток/10 мм<sup>2</sup> при культивировании на среде 2. Количество МС составляло 13,3/10 мм<sup>2</sup> при культивировании на среде 1 и 22,2/10 мм<sup>2</sup> при культивировании на среде 2. Таким образом, использование бессывороточной среды существенно не влияло на выход и динамику роста культур до начала процесса сферообразования (что отмечено на 5-6 сутки), однако приводит к повышению количества мультиклеточных сфероидов, параллельно с чем снижается число клеток в монослое, что дает основания предположить механизм формирования сфероидов – за счет миграции и агрегации клеток.

## **ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВУВАННЯ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН З ЖИРОВОЇ ТА ХРЯЩОВОЇ ТКАНИН**

**Д.Б. Введенський<sup>1,2</sup>, Н.О.Волкова<sup>1</sup>, А.М.Гольцев<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

<sup>2</sup>Харківський Національний Університет ім. В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб email: milos11@ukr.net

Метою роботи було проведення порівняльної оцінки впливу кріоконсервування на морфофункціональні характеристики мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин (ММСК), які були отримані з жирової та хрящової тканин. Культури ММСК, отримані з жирової (ММСК ЖТ) та хрящової тканин (ММСК ХТ) щурів, кріоконсервували під захистом 10% ДМСО і 20% FBS зі швидкістю охолодження 1 град/хв до -80°C з наступним зануренням у рідкий азот. Відігрів кріоампул проводили на водяній бані при температурі 40°C до появи рідкої фази. Проліферативні характеристики ММСК були досліджені за допомогою МТТ-тесту. Ефективність клонування ММСК визначали підрахунком колоній і висловлювали як колонієутворююча одиниця фібробластів. Вивчення процесів некрозу-апоптозу проводили за допомогою барвників Annexin-V-FITC (BD, США), 7AAD (BD) на проточному цитофлуориметрі FACS Calibur BD. При статистичній обробці результатів використовували однофакторний дисперсійний аналіз і t-критерій Стюдента з використанням програми Excel і Statistica 8. Проліферативна та колонієутворююча активність в усіх досліджених зразках після кріоконсервування була знижена порівняно з нативними культурами ММСК. Як кріоконсервовані так і нативні ММСК ЖТ характеризувалися більш повільною проліферацією та здатністю до колонієутворення у порівнянні з ММСК ХТ. При подальшому культивуванні проліферативна активність кріоконсервованих ММСК відновлювалась. В усіх досліджених зразках кількість Annexin V/7AAD<sup>+</sup> клітин вірогідно знижувалась після кріоконсервування: у випадку ММСК ЖТ – на 11,7±1,3%, ММСК ХТ – на 8,2±1,5% стосовно відповідного нативного аналогу. Кількість Annexin V<sup>+</sup>/7AAD<sup>+</sup> клітин, в усіх зразках після кріоконсервування значуще не відрізнялася від показників у нативних зразках. Результати проведеного дослідження можуть бути використані для створення кріобанку перспективних ліній клітин стромального походження з можливістю їх застосування для потреб біотехнології та клітинної терапії ушкоджень опорно-рухового апарату.

## ВПЛИВ ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА В СКЛАДІ ПОЛІМЕРНОЇ МАТРИЦІ НА СОМАТИЧНІ І ГЕРМІНАТИВНІ КЛІТИНИ ССАВЦІВ

**В.О.Срібна<sup>1</sup>, Ю.І.Гарагуц<sup>2</sup>, Г.І.Гришко<sup>2</sup>, В.А.Чумаченко<sup>2</sup>, А.П.Науменко<sup>2</sup>,  
О.М.Калейнікова<sup>1</sup>, Т.В.Блашків<sup>1</sup>, Н.В.Куцевол<sup>2</sup>, E-mail: valia-z@ukr.net**

<sup>1</sup>Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, м.Київ

<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м.Київ

Наномедицина і нанофармакологія розвиваються високими темпами в пошуку нових лікарських засобів. Провідне місце серед них займають препарати на основі наночастинок срібла (НЧС). Вплив НЧС на здоров'я людини (як позитивне, так і негативний) все ще не є повністю зрозумілим і потребує детального вивчення. В останні роки на хімічному факультеті Київського національного університету імені Тараса Шевченка проводяться дослідження по синтезу та вивченню розгалужених біосумісних полімерів та наносистем на їх основі. Вже показано, що кополімери з декстрановим ядром та прищепленими поліакриламідними ланцюгами (Д-ПАА=Декстран-Поліакриламід) є ефективними при фотодинамічній- та хіміотерапії, що надає впевненості у перспективності створення на їх основі наносистем-наноносіїв лікарських препаратів. Тому актуальними стають дослідження з використанням тварин в яких буде з'ясовано ефект введення полімерної матриці Д-ПАА, а також наночастинок срібла в її складі, на соматичні і гермінативні клітини ссавців.

Дана робота є поштовхом для впровадження нанотехнологій (а саме золів срібла, синтезованих у біосумісних полімерних матрицях) в медичній практиці. Проте, насамперед, це вимагає оцінки і розуміння ризиків від застосування таких новітніх препаратів, що, відповідно, спонукає найперше до їх досліджень та випробувань в лабораторних умовах. Мета роботи – дослідити вплив введення наночастинок срібла в складі полімерної матриці Д-ПАА на соматичні і гермінативні клітини ссавців, а саме на ооцити (кількість в яєчнику і мейотичне дозрівання) і на клітини фолікулярного оточення ооцитів (показники їх життєздатності) у мишей. Досліди проведені з використанням статевозрілих самиць білих лабораторних мишей Albino (масою 20-22 г), використані метод дослідження мейотичного дозрівання ооцитів при культивуванні *in vitro*, метод прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками та методи статистичної обробки даних. Отримано нові дані й здійснена оцінка впливу наночастинок срібла в складі Д-ПАА на соматичні і гермінативні клітини у ссавців, що раніше не було досліджено.

## ANTI TNFA TREATMENT RESTORES ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS MICE: ROLE OF LOX-1 AND ARGINASE

**Alexander Akhmedov<sup>a</sup>\*, Margot Cruet<sup>a</sup>\*, Nicole R. Bonetti<sup>a</sup>, Caroline Ospelt<sup>b</sup>, Sylvie Briand<sup>a</sup>,  
Mohammad Amrollahi-Sharifabadi<sup>a</sup>, Adrian Ciurea<sup>b</sup>, George Kollias<sup>c</sup>, Branko Simic<sup>a</sup>, Paul M.  
Vanhoutte<sup>d</sup> and Thomas F. Lüscher<sup>a,c</sup>.**

<sup>a</sup>Center for Molecular Cardiology, University of Zurich, Schlieren, Switzerland

<sup>d</sup>Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland,

<sup>c</sup>Institute for Immunology, Biomedical Sciences Research Center Alexander Fleming, Vari, Greece,

<sup>d</sup>Department of Pharmacology, Hongkong University, P.R.C.

<sup>e</sup>Royal Brompton and Harefield Hospitals and Imperial College, London, United Kingdom

\*- these authors contributed equally to this study

Introduction: Chronic inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis (RA) are associated with increased cardiovascular (CV) risk. In patients with RA, endothelium-dependent responses are impaired. However, the molecular mechanisms causing endothelial dysfunction (ED) in rheumatoid arthritis are poorly understood. Purpose: We studied endothelial dysfunction in TNF $\alpha$  transgenic mice that develop RA and characterized the molecular mechanisms involved. Methods: Two transgenic mouse lines developing mild or severe form of RA were used to study disease progression. Endothelial function was assessed in both lines and controls at different time points using organ chamber myograph. Transgenic mice were also randomly receiving anti-TNF $\alpha$  treatment starting before the onset of ED. Results: Endothelium-dependent vasorelaxation to acetylcholine was impaired in both lines. This was associated with increased aortic expression of LOX-1 in transgenic mice. Anti-TNF $\alpha$  treatment with infliximab improved ED in both lines, which was paralleled with decreased arginase activity as well as lower expression and serum

levels of LOX-1 in both lines. The same profile for arginase and LOX-1 was also seeing in RA patients. Conclusion: We show here that RA induced by TNF $\alpha$  overexpression leads to a time- and dose-dependent ED due to increased expression of LOX-1 receptor and increased arginase activity, while anti-TNF $\alpha$  treatment reduced LOX-1 expression and arginase expression and activity in RA mice. Moreover, anti TNF $\alpha$  therapy also reduced LOX-1 levels and arginase activity in RA patients. These translational results highlight the fact that inflammation itself leads to endothelial dysfunction that may explain the increased CV risk of RA patients.

## ФОРМУВАННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА СФЕРОЇДІВ НЕЙРАЛЬНИХ КЛІТИН ПЛОДІВ ЩУРІВ

Всеволодська С.О.<sup>1</sup>, Сукач О.М.<sup>1,2</sup>, Оченашко О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний педагогічний університет ім. Г.С.Сковороди, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

Тривимірні *in vitro* моделі центральної нервової системи мають великі перспективи для вивчення як неврологічних хвороб і пошкоджень, так і токсичності та ефективності лікарських засобів. Такими моделями можуть бути сфероїди, сформовані ізольованими клітинами, отриманими з тканини головного мозку щурів. Суспензію первинних нейральних клітин (НК) отримували з тканини головного мозку 15-денних плодів щурів механічним методом. Підрахунок кількості клітин проводили в камері Горяєва. Життєздатність клітин визначали за трипановим тестом. Клітини культивували в 24-луночних планшетах в середовищі DMEM/F12 в присутності 10% сироватки крові в концентраціях 0,5-4x10<sup>6</sup> клітин/мл. Мікроскопічний аналіз культур проводили на мікроскопі LSM 510 META (Karl Zeiss, Німеччина). Морфометричний аналіз клітин проводили за допомогою програм AxioVision и Zeiss Image Examiner (Німеччина). Культивування первинних НК плодів щурів в концентраціях 1-4x10<sup>6</sup> клітин/мл в середовищі DMEM/F12 в присутності сироватки без факторів росту вже через 3-4 години призводило до спонтанного утворення багато-клітинних агрегатів. Культивування НК в концентраціях нижче 1x10<sup>6</sup> клітин/мл різко знижувало ефективність формування агрегатів. За відсутності сироватки агрегати не формувалися. Здатність формувати агрегати, а також їх структура і розмір залежали від життєздатності посіяних клітин. Чим нижчою була життєздатність клітин, тим меншим був розмір сформованих агрегатів, а також щільність упаковки клітин в них. У агрегати об'єднувалися життєздатні клітини. На це вказує висока життєздатність НК в складі агрегатів (близько 80%) у порівнянні з життєздатністю НК вихідних суспензій (30-40%). У процесі культивування частина плаваючих агрегатів, внаслідок збільшення щільності упаковки клітин в них, перетворювалася в сфероїди, частина агрегатів зливалася, деякі сфероїди збільшувалися в розмірах. При цьому спостерігалось формування відростків, які зв'язували плаваючі сфероїди в сітку. Пересів сфероїдів НК в середовище з сироваткою стимулювало їх прикріплення, після чого спостерігалось випереджальне формування довгих  $\beta$ -тубулін 3-позитивних відростків якими мігрували недиференційовані клітини, які диференціювалися в сітку. Формували моношар з клітин глії і нейронів. Нейрони за допомогою відростків об'єднувалися в сітку. Таким чином, сфероїди НК можна розглядати як мікромодель нервової тканини, яку можна використовувати в медико-біологічних і фармакологічних дослідженнях, а також для вивчення формування та функціонування нервових сіток.

## ФУНКЦІОНАЛЬНА РОЛЬ TRPV4

### У ГЛАДЕНЬКОМ'ЯЗОВИХ КЛІТИНАХ ЛЕГЕНЕВИХ АРТЕРІЙ ЩУРА

Д.О. Дринь<sup>1,2</sup>, М.І. Мельник<sup>1,2</sup>, О.В. Жолос О.В.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, [darinka.dr@gmail.com](mailto:darinka.dr@gmail.com);

<sup>2</sup> ДУ «Інститут фармакології та токсикології» НАМН України ;

<sup>3</sup> КНУ імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини».

Канали транз'єнтного рецепторного потенціалу (TRP-канали) відносять до суперсімейства катіонних каналів, що виконують широкий ряд функцій як у збудливих, так і незбудливих типах клітин.

TRPV4-канали, що експресуються в клітинах гладеньких м'язів судин і, як відомо, регулюють судинний тонус, активуються фізичними і хімічними факторами. Раніше нами було досліджено вплив селективного агоністу TRPV4 GSK1016790A на скоротливу активність гладеньких м'язів основних легеневих артерій (ОЛА) щура на фоні дії  $\alpha$ -адреноміметика фенілефрину та були значною мірою з'ясовані механізми складної двофазної реакції, що складалась з початкового розслаблення та наступного скорочення. Хоча ця фізіологічна відповідь була пояснена взаємодією TRPV4-каналу з  $RyR$  та  $BCa_v$ -каналами, вона потребує більш глибоких подальших досліджень. Тому метою даної роботи було з'ясувати роль TRPV4-каналів в електрогенезі ізольованих гладеньком'язових клітин (ГМК) ОЛА щура. Усі експерименти проводилися на ізольованих ГМК ОЛА щурів (♂, 3 місяці), які виділялися ферментативним шляхом інкубації тканини у розчині Кребсу у два етапи: 1) в мг/мл: папаїн, 1; DTE, 1; BSA, 1 (36,8 °C, 17 хв); 2) в мг/мл: колагеназа тип 1A, 1,5; DTE, 1; BSA, 1 (36,8 °C, 14 хв). Методом patch-clamp у конфігурації current-clamp реєстрували зміни мембранного потенціалу ГМК. Опір patch-піпетки становив 4-5 МОм при заповненні внутрішньоклітинним розчином наступного складу (ммоль/л): KCl 130, MgATP 1, креатин 5, глюкоза 10, EGTA 0.3, HEPES 10, рН доводили до 7,4 за допомогою КОН. Було показано, що після аплікації селективного агоністу TRPV4-каналів GSK1016790A (0,3  $\mu$ M) на фоні дії фенілефрину (10  $\mu$ M) спостерігалась деполяризація мембрани ГМК від рівня приблизно -50 мВ на  $14,79 \pm 2,41$  мВ ( $n=7$ ), при цьому фіксований струм становив 0 пА. При додаванні тільки агоністу GSK1016790A зміщення потенціалу мембрани клітини у бік менш негативних значень було дещо меншим і становило  $13,33 \pm 2,13$  мВ ( $n=5$ ). Для підтвердження участі саме TRPV4-каналів у відповіді застосовували селективний блокатор HC067047 у концентрації 1  $\mu$ M, яка є достатньою для повного блокування TRPV4 каналів. Було показано, що він повністю запобігав ефекту GSK1016790A. Отже, отримані електрофізіологічні реєстрації свідчать про наявність функційної експресії TRPV4-каналів в гладеньком'язових клітинах ОЛА та про їх важливу роль в регуляції тонусу цих судин шляхом деполяризаційних впливів. Важливо також зазначити, що отримані результати передбачають можливість їх використання як фармакологічних мішеней при різних судинних патологіях.

## АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКУ HINDIII-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА BGLAP З РОЗВИТКОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

**Я.Д. Чумаченко, Є.І. Дубовик, В.Ю. Гарбузова**

*Наукова лабораторія молекулярно-генетичних досліджень СумДУ, yaroslavus.dm@gmail.com*

Остеокальцин (OC) належить до сімейства вітамін К-залежних протеїнів (VKDP) та є основним неколагеновим білком кісткової тканини. Його декарбоксильована форма (ucOC) надходить до системного кровотоку, здійснює стимулюючий вплив на  $\beta$ -клітини підшлункової залози та покращує чутливість периферичних тканин до інсуліну. Зважаючи на фізіологічне значення ucOC одним з важливих напрямів дослідження є встановлення ролі цього білка за патологічних умов, зокрема, хронічної гіперглікемії та інсулінорезистентності, що мають місце при цукровому діабеті 2 типу (ЦД2Т). ЦД2Т належить до групи мультифакторіальних хвороб, тому на сьогоднішній день активно вивчається питання генетичної схильності до цього захворювання. Беручи до уваги результати великої кількості досліджень, що підтверджують роль кісткової тканини у регуляції системного метаболізму глюкози, доцільно розглянути вплив поліморфних варіантів гена OC (*BGLAP*) на розвиток ЦД2Т. Мета дослідження. Проаналізувати зв'язок між T298C-поліморфним варіантом гена *BGLAP* та розвитком ЦД2Т в українській популяції. Матеріали та методи. Для дослідження використано венозну кров 153 пацієнтів з діагностованим ЦД2Т та 116 практично здорових осіб, що сформували контрольну групу. Для визначення заміни тиміну (T) на цитозин (C) у 298-му положенні промоторної ділянки гена *BGLAP* (rs1800247 або *HindIII*) застосовано метод полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP). Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми SPSS 17.0. Результати дослідження. Розподіл гомозигот за основним алелем (T/T), гетерозигот (T/C) та гомозигот за мінорним алелем (C/C) у контрольній групі склав 59,5%, 33,6% та 6,9% відповідно і не відрізнявся від очікуваних показників рівноваги Харді-Вайнберга ( $p > 0.05$  за  $\chi^2$ -тестом). У групі пацієнтів з ЦД2Т розподіл генотипів T/T, T/C та C/C становив 66,0%, 26,1% та 7,9% відповідно. Статистично значимої різниці між частотами генотипів у досліджуваній групі та групі порівняння не виявлено ( $P = 0.411$ ).



за  $\chi^2$ -тестом). Висновки. В результаті проведеного дослідження встановлено відсутність зв'язку між *HindIII*-поліморфним варіантом гена *BGLAP* та розвитком ЦД2Т в українській популяції.

## ФУНКЦІОНУВАННЯ ЕНЗИМІВ АРГІНАЗА/NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЧОЛОВІКІВ ЗА АЗООСПЕРМІЇ

**М.З. Воробець, Ю.Б. Борис, З.Д. Воробець**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
e-mail: kaf\_medicalbiology@meduniv.lviv.ua*

Найважчою формою чоловічого непліддя є азооспермія, обумовлена відсутністю сперматозоїдів в еякуляті. Вона зустрічається в 10-15 % неплідних чоловіків. Патологічні процеси, що відбуваються у сім'яниках і придаткових залозах призводять до відсутності сперматогенезу, або змінюють структуру і форму сперматозоїдів, що знижує їх рухливість і запліднювальну здатність. Загальноприйняті методи діагностики неплідності не завжди вказують на причину азооспермії чи зниження життєздатності та біологічної повноцінності сперматозоїдів. У цьому плані відомо, що оксид азоту (NO) є внутрішньоклітинним месенджером, що прямо чи опосередковано регулює більшість клітинних функцій. Метою даної роботи було з'ясування особливостей функціонування NO-синтазної системи лімфоцитів крові чоловіків із азооспермією, оскільки лімфоцити є «метаболічним дзеркалом», відображають генетичний і метаболічний гомеостаз організму. У дослідженнях використовували лімфоцити крові чоловіків віком 20–44 роки. Серед обстежених були як умовно здорові (контрольна група), так і неплідні з різними формами азооспермії, що проходили обстеження у консультативній поліклініці Львівської обласної клінічної лікарні. Встановлено зниження активності аргінази в лімфоцитах крові неплідних чоловіків із обструктивною формою азооспермії в 1,7 раза, а з необструктивною формою – в 2,4 раза щодо нормозооспермії. З'ясовано, що у лімфоцитах крові неплідних чоловіків із обома формами азооспермії активність ендотеліальної NO-синтази нижча, ніж у чоловіків із нормозооспермією. Зокрема, з обструктивною формою азооспермії – в 1,4 раза, а з необструктивною формою – в 1,9 раза. Виявлено підвищення активності індукційної ізоформи NO-синтази у лімфоцитах неплідних чоловіків. Зокрема, у лімфоцитах крові чоловіків із обструктивною формою азооспермії індукційна NO-синтаза підвищена у 20,2 раза, а з необструктивною формою в 52,6 раза порівняно із нормозооспермією. Визначені показники ряду статевих гормонів у крові чоловіків з азооспермією. Встановлено, що підвищення активності індукційної ізоформи NO-синтази прямо корелює із рівнями фолікулостимулюючого ( $r=0,72$ ) та лютеїнізуючого ( $r=0,68$ ) гормонів та обернено корелює із рівнем тестостерону ( $r=-0,62$ ).

## CALCIUM SIGNALLING IN CEREBELLAR NEURONS OF RAT DURING HYPOXIA

**I.A. Lukyanets, I.V. Melnick, E.A. Lukyanetz**

*Bogomoletz Institute of Physiology, NASU, Kyiv, Ukraine, ilukyan@biph.kiev.ua*

Nerve cells in the brain are particularly sensitive to hypoxic conditions in which an interruption in oxygen supply is happened. Although hypoxia can injure cells whole the brain, some areas are more vulnerable than others. These include the cerebral cortex, the hippocampus, the basal ganglia and the cerebellum. Damage to the cerebral cortex, the cerebellum and the basal ganglia may lead to limb weakness and disturbances of movement, balance and co-ordination. There may be spasticity or rigidity, with increased muscle tone. Despite that a lot of experiments were fulfilled in this field, many questions still remain unclear. Previously we examined the calcium intracellular signalling in the cerebellar neurons of *carassius*, which belongs to the hypoxia tolerant species. This study is designed to determine by microfluorescent methods, the changes of intracellular calcium signaling under the influence of hypoxia in cerebellar rat neurons. Since it is known that an increasing of intracellular calcium concentration can induce apoptosis in nerve cells and their death. Intracellular calcium concentration was measured using a calcium - sensitive dye Fura-2AM and microfluorescent method to measure free intracellular calcium concentration. We used the polarographic method for a partial oxygen pressure measuring within the cell washing solution. To create hypoxic conditions, we used chemical hypoxia by using 2 mM sodium

hyposulphite. The level of partial pressure of oxygen was measured online during the experiments. In our studies we compared the amplitude of calcium transients caused by membrane depolarization with KCl in neurons under control conditions and after applying the hypoxic solution. Our experiments have shown that hypoxia caused an increase in intracellular calcium levels in cerebellar neurons of rats. Thus, the amplitude of calcium transients in these neurons was increased by 1,5 - 2,5-fold compared with the level of calcium in the control conditions. Also, we found that the kinetics of calcium transients declined to the basal level significantly slower under hypoxia than in the control conditions. Since the withdrawal of calcium from the cytoplasm during hypoxia was almost four times slower than the action KCl solution. Therefore, we concluded that cerebellar neurons possess a high sensitivity to hypoxic conditions and their calcium overloading can results in their death.

## **ALTERATIONS IN $\text{Ca}^{2+}$ SIGNALS AND $\text{Ca}^{2+}$ -ATPASES ACTIVITIES IN SPERMATOZOA IN HUMAN SUBJECTS WITH DIFFERENT FERTILITY POTENTIAL**

**R.V. Fafula, O.I. Meskalo, Z.D. Vorobets**

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine e-mail: roman\_fafula@ukr.net*

Infertility is an important worldwide socio-demographic and medical-biological problem for the most developed countries. Defective functions of spermatozoa are the most common cause of male infertility. Up to now the data regarding ionic aspects of male infertility remain poorly understood. Calcium is the major second messenger which has an important role in sperm physiology. Ion-exchanging ATPases play an essential role in biology of spermatozoa, including their motility, hyperactivation, chemotaxis, acrosome reaction etc. Disturbances in  $\text{Ca}^{2+}$  signalling and  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPases activities in sperm are associated with male subfertility and infertility. The present study was undertaken to evaluate  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  signals that occur in human sperm cells exposed to progesterone, 4-aminopyridine (a highly effective inducers of hyperactivation in human sperm) and tetraethylammonium and to analyze  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase activities in spermatozoa of infertile men with different forms of patospermia. The results show that mechanisms of progesterone-dependent activation of the  $\text{Ca}^{2+}$ -entry and the functioning of the voltage gated  $\text{Ca}^{2+}$ -channels of plasmalemma are disturbed in pathologies - there was no increase in the  $\text{Ca}^{2+}$  level in the conditions of  $\text{K}^{+}$ -depolarization (in the presence of inhibitors of  $\text{K}^{+}$ -channels). In comparison with the physiological norm the increase in  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  in pathozoospermic samples can be provided by the activation of the mechanisms of  $\text{Ca}^{2+}$  release from the internal subcellular structures. Asthenozoo-, oligoasthenozoo- and leucocytospermic patients have significantly impaired thapsigargin-sensitive and thapsigargin-insensitive  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase activity compared to healthy men. However,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase activity has a tendency to increase in patients with oligozoospermia. The depressed ATPase activity in infertile men could thus be due to reduction in intracellular adenosine triphosphate level and damage of the spermal membranes caused by lipid peroxidation products. The most significant decrease in  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase activity were observed in patients with leucocytospermia which could be explained by excessive formation of reactive oxygen species by leucocytes. It is suggested that a decrease in the ion-exchanging ATPases activities may damage sperm function and may be one of the possible cause of male infertility. Our studies indicate that intracellular calcium signal appear to be important potential targets for pharmacological interventions of spermatozoa function for improving the sperm fertility potential (for infertile men) or for reduction of sperm fertilising capacity (for male contraception).

## **ПРОСТОРОВА ДИНАМІКА РОТЕНОНЗАЛЕЖНОГО АСТРОГЛІОЗУ У ЧОРНІЙ СУБСТАНЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ**

**О.Г. Ніконенко**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Національна академія наук України, Київ;  
e-mail: agn@biph.kiev.ua*

Астроцити – це гліальні клітини характерної зірчастої форми, що грають важливу роль у підтримці належного функціонування тканини мозку. Пошкодження мозкової тканини викликає колективну реакцію популяції цих клітин, відому під назвою астрогліоза. Незважаючи на значну увагу,

що приділяється астроцитам, багато аспектів астрогліальної реакції залишаються вивченими недостатньо. Просторову динаміку астрогліозу вивчали на дорослих щурах-самцях лінії Вістар, яким здійснювали внутрішньомозкову інфузію 12 мкг ротенону у ліву частину головного мозку, зону компактної частини чорної субстанції (кЧС). У тканині кЧС, яку аналізували через 40, 70 або 200 діб після інфузії, оцінювали щільність та просторовий розподіл астроцитів. Для кількісного аналізу просторової динаміки цих клітин застосовували функцію радіального розподілу (RDF). У цьому конкретному випадку, RDF-аналіз дозволяв оцінювати щільність астроцитів на відстані  $r$  та  $r+\Delta r$  від референс-об'єкта. Проаналізований діапазон відстаней був обмежений 100 мкм та поділений на п'ять інтервалів по 20 мкм. Було показано, що ротенон викликає підвищення щільності астроцитів у всіх вивчених часових точках, непрямо вказуючи на проліферацію цих клітин. RDF-аналіз продемонстрував, що вирогідність знаходження астроцитів в межах дослідженого діапазона відстаней (0-100 мкм) від нейронів, у тканині кЧС на боці інфузії була вищою за таку у контрольній ділянці тканини. Найбільш значні відмінності були характерні для перших двох RDF-інтервалів. Щільність астроцитів у цих інтервалах мала тенденцію до зниження з часом. Крім цього, було продемонстровано, що інфузія ротенону призводить до утворення транзійтних просторових кластерів астроцитів. Такі кластери були виявлені через 40, але не через 70 або 200 діб після інфузії ротенону. Отримані результати вказують на те, що популяція астроцитів у тканині кЧС реагує на викликані ротеноном дегенеративні зміни нейронів збільшенням кількості та зміною положення індивідуальних клітин. Астроцити утворюють транзійтні просторові кластери та мігрують у напрямку перикаріонів нейронів, що дегенерують. Виявлені зміни відображають перебудови у архітектурі тканини кЧС, що виникають у відповідь на ротенонзалежну дегенерацію нейронів.

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НЕЙРОЦИТІВ ГІПОКАМПА ПРИ УСКЛАДНЕННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРFUZІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ДИНАМІЦІ ОСТАННЬОЇ

Т.М. Бойчук, О.М. Ніка, С.С. Ткачук

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», e-mail [ajnor14@gmail.com](mailto:ajnor14@gmail.com)*

Мета роботи – вивчити показники морфофункціонального стану клітин полів гіпокампа щурів із ЦД у динаміці ішемії-реперфузії головного мозку. Дослідження виконано на щурах із чотиримісячним стрептозотозин-індукованим ЦД. Мозковий кровообіг порушували оклюзією обох сонних артерій протягом 20 хв. Після 20-хвилинної ішемії з односторонньою реперфузією та на 12-ту добу постішемичного періоду в полях гіпокампа СА1, СА2, СА3, СА4 визначали щільність розташування та морфометричні параметри незмінених нейроцитів, клітин з ознаками апоптозу та вміст у них РНК. Встановлено, що у щурів без ЦД в ранньому постішемичному періоді знижується щільність розташування нейроцитів без ознак деструкції в усіх полях гіпокампа і зростає щільність розташування клітин з ознаками апоптозу в полях СА2 і СА3; на 12-ту добу щільність розташування нейроцитів без ознак деструкції залишається зниженою в усіх полях гіпокампа, а щільність апоптичних клітин залишається на рівні раннього терміну спостереження в полях СА2 і СА3 та зростає – в полях СА1 і СА4, що свідчить про різний термін ініціації апоптозу. У щурів із ЦД рання реакція на ішемію-реперфузію за вказаними показниками в полях СА1, СА2, СА4 відсутня, а в полі СА3 – подібна до такої в контрольних тварин. На 12-ту добу в усіх полях гіпокампа щільність розташування нейроцитів без ознак деструкції знижується, однак щільність апоптичних клітин при цьому зростає лише в полях СА1, СА2 і СА4, що може свідчити про загибель нейроцитів в полі СА3 шляхом некрозу. ЦД модифікує реакцію морфометричних параметрів нейронів на ішемію-реперфузію в ранньому ішемічно-реперфузійному періоді в усіх полях гіпокампа, на 12-ту добу постішемичного періоду – в полях СА2-СА4. Реакція клітинної РНК нейронів гіпокампа на ішемію-реперфузію головного мозку у тварин без ЦД та з його наявністю носить подібне спрямування в полях СА1, СА3, СА4, зростаючи в обидва терміни спостереження, а в полі СА2 – лише на 12-ту добу. Ступінь зростання концентрації РНК у відповідь на ішемію-реперфузію головного мозку в обох термінах спостереження вищий у нейронах тварин без діабету.



**ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ ФЕРМЕНТІВ NOS У ТКАНИНАХ СЕРЦЯ ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОГО ЗАТЕМНЕННЯ****Б.С. Коп'як, В.Ф. Сагач, О.М. Семенихіна, koryak@biph.kiev.ua***Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України м.Київ*

Ось уже протягом багатьох років досліджуються природні механізми функціонування системи оксиду азоту (NO) у серцево-судинній системі. За звичайних умов, у здоровому організмі NO виділяється внутрішнім клітинним покривом судин – ендотелієм і сприяє розширенню стінок слідуючих далі кровоносних судин. При старінні та різних захворюваннях NO виділяється в меншій мірі, і це може призводити до збільшення тиску крові, а в подальшому до гіпертонії та атеросклерозу. Сам NO утворюється із амінокислоти L-аргініну ферментом NO-синтазою. Так існують три ферменти котрі генерують вищевказану речовину це nNOS, eNOS та iNOS – перші два ферменти беруть участь в протидії патогенним впливам вільних радикалів і є  $\text{Ca}^{2+}$ -залежними, останній iNOS  $\text{Ca}^{2+}$ -незалежний, може навпаки сприяти поширенню та патогенній дії вільних радикалів спрямовуючи NO на утворення азотомісного вільного радикалу пероксинітриту - ONOO<sup>-</sup>. Іншим чинником властивим здоровому організму є мелатонін – нейрогормон, котрий проявляє антиоксидантну дію і впливає на організм збільшуючи його опірність несприятливим, патогенним, чи іншим шкідливим факторам. За природніх умов мелатонін виділяється в темну пору доби. Для того щоб поєднати дію вищевказаних речовин ми вирішили оцінити рівень експресії NO утворюючих генів ферментів на фоні опосередкованої підвищеної секреції мелатоніну. В нашому дослідженні ми вивчали експресію генів ферментів NO-синтаз у тканині серця щурів котрі протягом трьох тижнів перебували під цілодобовим затемненням, та інтактної групи тварин такого ж віку, але утримуваних за звичайних умов. В ході досліджень було встановлено, що експресія генів ферментів nNOS та eNOS мають протилежний характер вираження за умов затемнення, так експресія гена ферменту nNOS зростає в порівнянні з контролем  $p=0,0062$ , а експресія eNOS спадає в порівнянні з контролем  $p=0,0133$ . Експресія гену фермента iNOS не мала достовірної статистичної відмінності у порівнянні з контролем  $p=0,1011$ . Усе вищевказане знову ж таки схилиє нас до судження та підтверджує деякі дотримувані думки, що функціонування системи оксиду азоту не є таким однозначним у питанні загальних захисних механізмів, а має свої специфічні шляхи, за дії тих чи інших умов.

**ВПЛИВ УМОВ КУЛЬТИВУВАННЯ НА ФОРМУВАННЯ АГРЕГАТИВ КЛІТИН ПЕЧІНКИ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ****І.В. Топорін <sup>1</sup>, О.В. Оченашко <sup>2</sup>, О.М. Сукач <sup>1,2</sup>***<sup>1</sup>Харківський національний педагогічний університет ім. Г.С.Сковороди, м. Харків, Україна**<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна, igortoporin20@gmail.com*

Культивування клітин печінки у складі тривимірних структур (агрегатів або сфероїдів) на відміну від класичної моношарової культури, дозволяє довгостроково підтримувати функціонування клітин зі збереженням їх специфічних функцій. Проте методи формування об'ємних структур, що складаються з життєздатних клітин, досі потребують вдосконалення. Метою роботи було вивчення впливу умов культивування на здатність ізольованих клітин печінки новонароджених щурів формувати агрегати. Первинну суспензію отримували неферментативним методом з печінки щурів 5 доби народження. Клітини культивували в середовищі DMEM/F12, збагаченому 10% сироватки, в 24-лункових планшетах в стандартних умовах з посівною щільністю  $2 \times 10^6$  клітин/мл. Для дослідних груп створювали умови, що перешкоджають адгезії клітин до субстрату: покривали поверхню лунок 1%-ю агарозою або піддавали орбітальному стряхуванню ( $37^{\circ}\text{C}$ , 30 хв, 150 об/хв) на шейкері (Unimax 1010, Germany), яке повторювали двічі з інтервалом 20 хв. Клітини культивували на протязі 6 діб. В контрольних зразках спонтанне утворення невеликої кількості агрегатів спостерігалось на першу добу культивування. Вони мали неправильну форму, рихлу упаковку клітин та розмір від 20 до 30 мкм. Прикріплення агрегатів не відбувалося. При культивуванні клітин на агарі

агрегати, які також формувалися на першу добу, характеризувалися округлою формою, більш щільною упаковкою клітин й середнім розміром 25-40 мкм. У другій дослідній групі утворення агрегатів спостерігалось вже після перших 30 хв стряхування на шейкері. Ці агрегати відзначалися компактною упаковкою клітин та сферичною формою. Розмір агрегатів складав 35-40 мкм. В обох експериментальних групах після пересіву частина агрегатів прикріплювалась, їх клітини мігрували, розпластувалися та на 4 добу формували ділянки моношару, який складався з клітин полігональної та фібробластоподібної форми. При цьому в першій групі в моношарі переважали клітини полігональної форми на відміну від другої, де співвідношення обох типів клітин було еквівалентним. Таким чином створення умов, що перешкоджають адгезії (покриття агаром та орбітальне стряхування) при культивуванні первинної суспензії клітин печінки новонароджених щурів сприяє формуванню сферичних агрегатів з щільною упаковкою переважно життєздатних клітин. При цьому орбітальне стряхування має перевагу, оскільки прискорює утворення сферичних клітинних агрегатів.

## **WATERBORNE GLUCOSE TREATMENT CAUSES METALLOTHIONEINS DOWN-REGULATION AND OXIDATIVE STRESS IN THE CYPRINIDAE FISH**

**H. Falfushynska, O. Horyn, L. Gnatyshyna, H. Buyak, N. Rusnak**

*Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine,  
falfushynska@tnpu.edu.ua*

The aim of present study was to elucidate the sensitivity of molecular and morphometric markers of Cyprinidae fish to the elevated glucose concentration. We studied *Carassius auratus* as a putative model species for this purpose. We treated crucian carp specimens with low (5.55 mM, LG), medium (55.5 mM, MG) and high (111 mM, HG) concentrations of glucose for 21 days. The blood indices (glucose concentration, red blood cells count, micronucleated erythrocytes, glycated hemoglobin (HbA1c) and methemoglobin), metallothioneins concentration, parameters of oxidative stress, the signs of cytotoxicity (neutral red retention to evaluate the hepatocytes' lysosomes stability, DNA strand breaks in hepatocytes and cholinesterase activity in brain) and morphometric variables (body mass index and hepatosomatic index) in fish were determined. The results have shown that the glucose treatment was capable to cause an increase in blood glucose levels (up to a 200-400%), HbA1c, but only in HG-group (by 55%) and methemoglobin with LG exception (up to 96%) while the total hemoglobin was decreased by all concentrations (by 18%). During the experiment fish increased their body mass and hepatosomatic indices. The waterborne glucose treatment caused manifestations of oxidative stress traits, namely enhancement of lipid peroxidation (determined as TBARS, up to 57%) and reactive oxygen species (up to 57%) in liver tissue and the prominent down-regulation of metallothioneins (by 40-74 %). Also, in crucian carp the signs of cytotoxicity were noted and appeared either in erythrocytes (determined as an increase in rate of micronuclei) and hepatocytes (determined as an increase in DNA fragmentation and lysosomal destabilization observed by decreasing of neutral red retention time by 58%). The neurotoxic effect in a brain registered as depletion of cholinesterase activity, appeared in all exposed groups. The multivariate statistical analysis revealed the notable splitting parameter for studied group differentiation including HbA1c, lysosomal membrane stability and lipid peroxidation. We could consider the cyprinidae fish model can contribute to elucidate the mechanisms of molecular and metabolic changes in human glycemic states. This work has been granted by the Ministry of Education and Science of Ukraine (P. # 133B).

## **INTEGRATION OF ENERGY HOMEOSTASIS AND STRESS BY PARVOCELLULAR NEURONS IN RAT HYPOTHALAMIC PARAVENTRICULAR NUCLEUS (PVN)**

**Igor V. Melnick**

*Bogomoletz Institute of Physiology, igorm@biph.kiev.ua*

Excessive feeding is a common practice to cope with stress suggesting an as-yet incompletely characterized, inverse relationship in regulation of two kinds of homeostasis. Here we identified a component of neural events integrating homeostatic responses to stress and hunger. Acute glucopenia activated parvocellular,

corticotropin-releasing hormone (CRH) neurons of the paraventricular nucleus (PVN) in *ex vivo* slices, preferentially increasing glutamate relative to GABA synaptic release. This cellular analogue of stress response was strongly potentiated by a prior fast and de-potentiated by re-feeding, while preautonomic (non-CRH) cells were unaffected. Fasting itself did not activate the neurons, thus its action on stress axis was designated as sensitization. It is concluded that sensitization occurs locally at the level of CRH neurons and their afferent terminals, its molecular mechanisms involve neither presynaptic  $K_{ATP}$  channels nor postsynaptic ATP levels.

## EFFECT OF ASICs INHIBITION ON BEHAVIOR IN ANIMAL MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

**M.V. Stefanenko, M.P. Fedoriuk, R.I. Bogovyk, M.O. Semenikhina, O.P. Maximyuk, O.O. Krishtal, D.S. Isaev**

*Department of Cellular Membranology, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, 01024, Ukraine, stefanekomaria3@gmail.com*

Parkinson disease (PD) is chronic neurological disorder causes neuronal death in the brain limbic system. Massive death of dopaminergic neurons in substantia nigra results in PD behavioral and neurological changes. It was shown that GABA synaptic system, one of the main regulator of dopamine release, is undergo to pathological changes under PD condition. Previously we have shown that GABA synaptic activity in hippocampus depends on ASIC channels activation. In these set of experiments, we obtained preliminary data about influence of ASIC channels on the behavior of rats with LPS model of PD. In this experiment we used 4 groups of adult male Wistar rats (weighing 250 g at start of baseline testing): PD+B5 group (n = 5, rats with injury of dopaminergic neurons, which was induced by 2μl LPS intranigral injection and then got 1mM dose of selective ASICs antagonist ([B5], intraperitoneal injection 20 min before tests)), PD group (n = 5, rats with injury of dopaminergic neurons induced in the same way), control group (n = 5, shamed-operated rats, which received the same dose of vehicle injections) and control+B5 (n=5, shamed-operated rats, which received the same dose of vehicle injections and then got 1mM dose of selective ASICs antagonist ([B5], intraperitoneal injection 20 min before tests)). After 7 days we tested rats on Open field (OF) to assay general locomotor activity levels and anxiety. Each animal tested in OF was placed in the right top corner of the square arena (1.0 x 1.0 x 0.3 m). Total distance traveled and the amount of time spent in internal square of the arena was evaluated during a 5-min period and were recorded and analyzed by automated software. Next day we tasted rats on Elevated plus maze test (EPM). The apparatus for EPM consists of two opposite open arms (0.5 x 0.1 m) and two closed arms (0.5 x 0.1 x 0.4 m) elevated to a height of 0.5 m above the floor. The junction area of the four arms (central platform) measured 0.1 m x 0.1 m. For the EPM test each animal was placed on the center platform of the maze facing an open arm. Total time spent on the open/closed arms were evaluated during a 5-min period. Our data shows that ASIC channels could play role in behavior expression of PD.

## DIABETES AFFECTS TIBIA FRACTURE HEALING IN YOUNG MEN

**D. Poznanskyi, O. Horyn, Ya. Kalugin, V. Omelyanenko, R. Khoronzuk, H. Falfushynska**

*Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine  
e-mail: falfushynska@tnpu.edu.ua*

Diabetes mellitus is a metabolic disorder that enhances fracture risk and hinders fracture healing and bone formation. In regards of abovementioned we evaluated the parameters of oxidative stress which plays a major role in the progress of number of pathologies, and metabolic changes in blood of young men with (DTF group) and without (TF group) diabetic complications who had tibia fracture due to trauma. Also, metallothioneins (MTs) as the proteins with putative antioxidant function were estimated. The cytotoxicity markers were detected to evaluate the severity of lesions. Our results have disclosed significant effect of diabetic complications on bone healing (ANOVA,  $p < 0.001$ ). Indeed, the indices variation in group DTF with diabetes were significantly deeper as compared to group TF. The bone fracture in both TF and DTF groups had led to a significant decrease in antioxidants activity and/or

level and a consistent increase in signs of oxidative damage. Concentration of MTs was also altered by trauma, but in group-specific manner: an increase was noted in patients after trauma without concomitant disease while diabetes favored a decrease in MTs. Obviously MTs have been involving in scavenging of reactive oxygen species which are overexpressed when antioxidants are down-regulated and attenuate the fracture-induced oxidative stress. Tibia fracture provoked a cytotoxicity which was manifested by increasing lactate dehydrogenase (LDH) and caspase-3 activity, the key effector of apoptosis in osteoclasts. The activity of alkaline phosphatase and total calcium increased only in patients without diabetes which demonstrated adequate remodelling process. Meanwhile patients of TBD-group have demonstrated deep oppression of alkaline phosphatase conjoined with decreasing in calcium level. This inhibition might be due to the overload by the products of oxidative damage, which could inhibit osteogenic cells. The most prominent indices for groups splitting include ROS concentration, caspase 3, glutathione transferase and LDH activities mostly conjoint to DTF group. To sum up when tibia fracture occurs in men, a remarkable outflow of oxidative injury products have been generating by the damaged tissue and the caspase-3 mediated apoptosis in cells is triggered. Diabetes complications and continuous oxidative stress could impair of healing of fractured bones, but antioxidant supplementation in post-traumatic rehabilitation of patients is able to ameliorate cell redox-state and accelerate remodelling of fractured bones. This work has been granted by the Ministry of Education and Science of Ukraine (P. # 133B).

## **A PROPOSED ALGORITHM FOR SEGMENTING THE SINGLE-CHANNEL TIME SERIES**

**O.O. Lunko<sup>1</sup>, O.V. Lunko<sup>1</sup>, O.O. Krishtal<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine, lunko@biph.kiev.ua*

In Markov model the ion channel states are represented as a set of discrete Markov states and transitions between these states are described by the rate constants. The transition from the current state to the next state of the ion channel is assumed to be independent from the previous state. However, correct kinetic analysis of ion channel time series is based on assumption of adequate Markov model. In practice, the identification of the set of ion channel discrete states and transitions between states or group of states is not trivial. Here, assuming that the noise is the part of the data but not the contamination of the data, a new algorithm for classification of single-channel events was proposed. The parameter describing the evolution of probability distribution of single-channel current is introduced. Basing on proposed parameter single-channel time series could be segmented on separate homogenous parts that could be further analyzed in detail. Algorithm was tested on single-channel simulations and experimental patch-clamp recordings. Proposed approach could be used not only for analysis of single ion channel recordings but for many other processes where Markov chains could be applied.

## **МОДУЛІЯ КАТІОННИХ КАНАЛІВ ВЕЛИКОЇ ПРОВІДНОСТІ МУЛЬТИВАЛЕНТНИМИ ІОНАМИ МЕТАЛІВ**

**О.В. Лунько<sup>1</sup>, О.О. Лунько<sup>1</sup>, О.В. Ісасва<sup>1</sup>, С.М. Марченко<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна, olesia.lunko@gmail.com*

Катіонні канали великої провідності (Large conductance cationic channels, LCC) вперше були описані на ядерній оболонці нейронів Пуркінє. Вони селективні до одновалентних катіонів з найбільшою проникністю до іонів  $K^+$  та чутливі до зміни потенціалу. Особливо привертає увагу досить велика провідність LCC, яка становить  $200 \pm 27$  пС та щільне розташування на мембранах ядра, що може свідчити про значний внесок функціонування цього типу каналів у розподіл іонів калію всередині клітини. На теперішній час дуже мало відомостей про кінетику LCC та нічого не відомо про їх структуру, а також експериментально не встановлена фізіологічна роль цих каналів. Одним із перших кроків фундаментального дослідження структурно-функціональних особливостей LCC є визначення ефективного блокатора та детальний аналіз зміни їх біофізичних характеристик. В якості блокаторів для багатьох типів каналів використовують мультивалентні іони металів. В цій роботі ми представляємо результати дослідження впливу п'яти лантаноїдів ( $La^{3+}$ ,  $Nd^{3+}$ ,  $Gd^{3+}$ ,



Tm<sup>3+</sup>, Yb<sup>3+</sup>) та Cd<sup>2+</sup> на струми через LCC, які локалізовані на внутрішній мембрані ядра нейронів Пуркінє, з використанням методу петч-клемп в конфігурації «inside-out». Ми встановили, що всі досліджені лантаноїди впливають на біофізичні характеристики LCC та інгібують активність цих каналів з IC<sub>50</sub> 100-150 мкМ. Іони Cd<sup>2+</sup> також зменшують ймовірність перебування каналів у відкритому стані (P<sub>o</sub>), але кінетика блокування відрізняється від ефекту, який виникає при аплікації лантаноїдів. Всі досліджені іони металів виявляли потенціал-залежне блокування, при цьому вплив лантаноїдів не залежав від їхнього радіусу. В цій роботі вперше продемонстровано ефект блокування LCC іонами металів, а отримані результати поглиблюють уявлення про структурно-функціональні особливості цього типу каналів.

## **ПЕРЕРИВЧАСТА ГІПОКСІЯ/РЕОКСИГЕНАЦІЯ МОДУЛЮЄ ПРО-ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС В МІТОХОНДРІЯХ МІОКАРДУ І ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ: МОЖЛИВА УЧАСТЬ P53 І NF-КВ ПРОТЕЇНІВ-МІШЕНЕЙ**

**I.M. Маньковська, О.О. Гончар, Л.В. Братусь**

*Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ, e-mail:olga.gonchar@i.ua*

Відомо, що збільшення генерації активних форм кисню (АФК) в клітинах супроводжується активацією чисельних внутрішньоклітинних сигнальних шляхів, котрі регулюють експресію великої кількості генів, від яких залежить синтез антиоксидантних протеїнів, протеїнів відновлення ДНК, стрес - пов'язаних шаперонів та антиапоптичних білків. Редокс- чутливі транскрипційні фактори-ядерний фактор - каппа В (NF-kB) і P53 вважаються важливими сенсорами, які грають критичну роль у визначенні долі клітини при оксидативному стресі. Досліджувався вплив повторних коротко - та довготривалих сеансів гіпоксії/реоксигенації (Г/Р) на маркери оксидативного стресу (вміст супероксиданіону, вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів, перекису водню, та окисну модифікацію білків), рівень експресії та активність мітохондріальних антиоксидантних протеїнів, а також зв'язок цих змін з транскрипційними регуляторами NF-kB і P53. Щоб дослідити механізми впливу Г/Р на розвиток оксидативного стресу та редокс-баланс, була проаналізована білкова експресія NF-kB, P53, MnSOD та глутатіонпероксидази (GPx), в клітинних компартментах (ядрі, цитозолі та мітохондріях) за допомогою Western blot аналізу, а також мРНК MnSOD за допомогою ПЛР у реальному часі. Встановлено, що короточасна та тривала Г/Р порізно впливала на клітинний розподіл P53, рівень мітохондріального оксидативного стресу та антиоксидантну спроможність. Тривала Г/Р на відміну від короточасної Г/Р спричиняла значне збільшення генерації АФК та окиснення ліпідів та білків в мітохондріях міокарду і легень щурів, транслокацію P53 з цитозолу в мітохондрії, мітохондріальний про- та антиоксидантний дисбаланс, зменшення вмісту антиапоптичного протеїну Bcl2 та накопичення нуклеарного NF-kB протеїну. Тісна кореляція між мітохондріальним рівнем білка P53 та експресії/активності протеїнів його цільових ферментів MnSOD і GPx дозволяє припустити участь P53 в регуляції мітохондріального оксидативного стресу, який був спричинений сеансами Г/Р.

## **ATP-DEPENDENT POTASSIUM TRANSPORT IN BRAIN MITOCHONDRIA IS HIGHLY SENSITIVE TO mKATP CHANNELS OPENERS**

**O.V. Akopova, L.I. Kolchinskaya, V.I. Nosar, A. Smirnov, L. Bratus', I.N. Mankovska, V.F. Sagach**

*A.A. Bogomoletz Institute of Physiology, NAS Ukraine; e-mail: ov\_akopova@ukr.net*

In CNS mitochondrial KATP channel (mKATP channel) is a promising target for the treatment of neurodegenerative diseases, and pharmacological mKATP channels openers (KCOs) protected brain tissues against apoptosis and necrosis under various pathophysiological conditions. Receptor SUR subunit of mKATP channel possesses intrinsic MgATPase activity, and it is generally assumed that the presence of Mg<sup>2+</sup> and ATP is required for mKATP channel opening by KCOs. However, literary data regarding this issue are controversial. For this reason we studied the effect of mKATP channels openers, diazoxide and pinacidil on ATP-dependent K<sup>+</sup> transport in isolated rat brain mitochondria without MgATP. Using

light scattering for monitoring  $K^+$  transport in isolated mitochondria, we obtained strong evidence that ATP-dependent  $K^+$  transport is highly sensitive to KCOs, which produce full activation effect on sub-micromolar scale ( $EC_{50} \leq 0.5 \mu M$ ) in the absence of MgATP. ATP-insensitive  $K^+$  transport was not affected by KCOs. The activation was abolished by mKATP channels blockers glibenclamide and 5-HD. Neither  $Mg^{2+}$ , nor ATP alone affected the activation of ATP-dependent  $K^+$  transport, but MgATP shifted the activation curve to micromolar concentration level, which agrees with literary data. By its sensitivity to the blockers (glibenclamide, 5-HD) and the openers (diazoxide, pinacidil) of mKATP channel we concluded that ATP-dependent  $K^+$  transport studied in our work can be ascribed to mKATP channels activity. Based on the experiments, we came to the following conclusions: 1) Mg·ATP complex is dispensable for the activation of native mKATP channel by mKATP channels openers diazoxide and pinacidil; 2) native KATP channels of brain mitochondria exhibit high sensitivity to diazoxide and pinacidil, which are similarly effective in the activation of ATP-dependent  $K^+$  transport on sub-micromolar scale; 3) MgATP complex was responsible for the shift of the channel affinity to micromolar concentration range; 4) native brain mKATP channel might comprise the sites with high affinity to diazoxide and pinacidil screened by the binding of MgATP. Obtained results allow us hypothesize that under ATP deficiency, which is a hallmark of several pathophysiological conditions, affinity of mKATP channel to KCOs can increase several times, which might explain high efficiency of these drugs for neuroprotection.

## **ЗМІНИ СПОНТАННОЇ СИНАПТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ХАРАКТЕРИСТИК КАЛЬЦІЄВИХ СИГНАЛІВ У КУЛЬТИВОВАНИХ НЕЙРОНАХ ДОРСАЛЬНОГО РОГУ СПИННОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОРОТКОЧАСНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ** **М.С. Шипшина, В.Ю. Маслов, М.С. Веселовський, С.А. Федулова**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, shypshyna.mariia@gmail.com*

Розвиток цукрового діабету призводить, зокрема, до невропатичних змін на рівні як центральних, так і периферичних нейронів. Метою даної роботи було визначення змін спонтанної синаптичної активності та характеристик кальцієвих сигналів в культивованих нейронах дорсального рогу (ДР) спинного мозку щурів при модельному пошкодженні – штучній короткочасній гіперглікемії (КГ), яку викликали збільшенням концентрації глюкози у культуральному середовищі до рівня 45 мМ протягом 4 годин. З використанням методу фіксації потенціалу у конфігурації «ціла клітина» в нейронах ДР реєстрували спонтанні глутаматергічні постсинаптичні струми (сЗПСС) та визначали параметри кальцієвих сигналів, викликаних стимуляцією з різною частотою. КГ призводила до зниження середньої частоти сЗПСС в нейронах ДР від контрольного значення  $28,3 \pm 2,1 \text{ с}^{-1}$  до  $18,8 \pm 2,2 \text{ с}^{-1}$  ( $n=11$ ), а також до зменшення значення середньої амплітуди сЗПСС від  $-45,7 \pm 4,7 \text{ пА}$  до  $-30,7 \pm 2,8 \text{ пА}$  ( $n=11$ ). Аналіз сЗПСС у рамках біноміальної моделі показав зменшення величини квантового вмісту від  $2,22 \pm 0,23$  до  $1,49 \pm 0,13$  ( $n=11$ ) та зменшення частоти 2-, 3- та 4-квантових подій при збільшенні частоти 1-квантових струмів. КГ призводила до наступних змін кальцієвого гомеостазу нейронів ДР: зростання базової концентрації іонів кальцію від  $104 \pm 6 \text{ нМ}$  ( $n=6$ ) у контролі до  $124 \pm 11 \text{ нМ}$  ( $n=8$ ) та зменшення ефективної амплітуди кальцієвого сигналу у відповідь на один стимул (деполяризація від  $-70 \text{ мВ}$  до  $+10 \text{ мВ}$  тривалістю  $5 \text{ мс}$ ), що імітував розвиток потенціалу дії, від  $5,7 \pm 1,6 \text{ нМ}$  ( $n=6$ ) до  $2,5 \pm 0,8 \text{ нМ}$  ( $n=8$ ). При цьому також спостерігали зменшення середніх значень максимальної амплітуди кальцієвого струму від  $257 \pm 67 \text{ пА}$  ( $n=6$ ) до  $136 \pm 47 \text{ пА}$  ( $n=8$ ). Отримані дані надають можливість оцінити зміни відношення амплітуди сигналу до заряду, що переноситься іонами кальцію через мембрану, що характеризує здатність нейронів до швидкого зв'язування іонів кальцію. Відповідні значення склали  $4.4 \text{ нМ/пКл}$  в контролі та  $3.9 \text{ нМ/пКл}$  після КТ. Отримані дані свідчать про послаблення синаптичної активності та зниження багатовезикулярного викиду глутамату в нейронних мережах культивованих нейронів ДР під впливом КГ. Також при КГ відбуваються зміни кальцієвого гомеостазу даних нейронів: підвищення базового рівня внутрішньоклітинної концентрації кальцію, зменшення амплітуди потенціал-залежного кальцієвого струму, а також збільшення здатності нейронів до швидкого зв'язування іонів кальцію.

**EXCITABILITY OF CAPS-LPH<sup>+</sup> NOCICEPTIVE DRG NEURONS UNDER CFA-INDUCED INFLAMMATION****Dmytro E. Duzhyy<sup>1</sup>, Pavel V. Belan<sup>2</sup> and Nana V. Voitenko<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Department of sensory signalization, Bogomoletz Institute of Physiology*<sup>2</sup>*Department of molecular biophysics, Bogomoletz Institute of Physiology*

Previously we characterized a subtype of small-sized nociceptive DRG neurons with IB4-caps-lpH<sup>+</sup> phenotype expressing ASIC channels and Ca<sub>v</sub>3.2 T-type Ca<sup>2+</sup> channels. These neurons demonstrated increased excitability under model of long-term streptozotocin-induced diabetes suggesting their contribution to pain sensations under diabetes. It was shown by other researchers that during inflammation ASIC channels and Na<sup>+</sup> channels are increasingly expressed in small-sized DRG neurons while T-type Ca<sup>2+</sup> channels become expressed in larger population of small-sized DRG neurons potentially contributing to pain sensations under this pathogenic state. In this study we used the model of CFA-induced inflammation to explore changes in expression and properties of ASIC channels, Na<sup>+</sup> channels and T-type Ca<sup>2+</sup> channels and their contribution to excitability changes of caps-lpH<sup>+</sup> DRG neurons under inflammation. Potential contribution of caps-lpH<sup>+</sup> DRG neurons to pain sensations under inflammation was evaluated. Under CFA-induced inflammation ASIC channels and Na<sup>+</sup> voltage-gated channels in caps-lpH<sup>+</sup> DRG neurons are upregulated while T-type Ca<sup>2+</sup> channels undergo changes in their gating properties leading to increase in window current and activation current at potentials close to resting membrane potential. All these changes lead to increase in pH threshold for action potential (AP) activation in the neurons under application of low-pH external solution. pH threshold is increased by 0.5 units to values near pH 6.8 under which T-type current is not fully inhibited by low pH and can contribute to excitability of the neurons under acid stimulation. Na<sup>+</sup> channels upregulation and changes in T-type channels gating properties contribute to increase in AP threshold of CFA-affected caps-lpH<sup>+</sup> DRG neurons under current step stimulation in the current-clamp mode. CFA-affected caps-lpH<sup>+</sup> DRG neurons demonstrate ability to generate bursts of APs and single APs at the sub-threshold level of resting membrane potential. Under CFA-induced inflammation caps-lpH<sup>+</sup> DRG neurons demonstrate increased excitability due to changes in gating properties of T-type channels and their activation characteristics at sub-threshold level of membrane resting potential, and upregulation of voltage-gated Na<sup>+</sup> channels and ASIC channels. Besides, these neurons demonstrate ability to generate bursts of APs and single APs at the sub-threshold level of resting membrane potential. All of that can contribute to pain under chronic inflammation.

**ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ ПОПУЛЯЦІЇ ЕНДОКРИНОЦИТІВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR ТА ЇХ РЕАКЦІЯ НА РОЗВИТОК СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ДІАБЕТУ****Ю.М. Колесник, Т.В. Абрамова, Т.В. Іваненко, А.В. Абрамов, В.О. Жулінський***Запорізький державний медичний університет, abramov@zsmi.pp.ua*

Відомо, що тривала і стійка артеріальна гіпертензія може призводити до необоротних морфологічних змін в підшлунковій залозі, знижувати її функціональну активність і сприяти розвитку цукрового діабету 2 типу. Поєднання гіпертонічної хвороби та діабету пацієнтів характеризується як метаболічний синдром, що підсилює клінічну тяжкість перебігу окремо взятих нозологій та погіршує прогноз для життя. Мета роботи – вивчити параметри розподілу ендокриноцитів підшлункової залози при розвитку стрептозототин-індукованого цукрового діабету у гіпертензивних щурів лінії SHR. Матеріали та методи. Дослідження проведено на 30 нормотензивних самцях щурів лінії Wistar і 25 гіпертензивних самцях щурів лінії SHR з нормоглікемією натщесерце. Цукровий діабет моделювали одноразовим введенням стрептозотину. Ендокриноцити підшлункової залози визначали імунофлюоресцентним методом у серійних зрізах підшлункової залози. Результати. Розвиток діабету у нормотензивних щурів лінії Wistar призводив до гіперглікемії ( $17,69 \pm 1,10$  ммоль/л), зменшення на 43,9 % кількості панкреатичних острівців у підшлунковій залозі, зниження чисельності бета-клітин на 82,7% і вмісту інсуліну в залозі на 42,9 %, збільшення чисельності альфа-клітин в 2 рази і наростання питомої ваги глюкагону в 2,7 рази. Розвиток діабету у гіпертензивних щурів лінії SHR призводив до меншої гіперглікемії ( $11,45 \pm 0,89$  ммоль/л,  $P < 0,05$ ), в поєднанні зменшенням



на 12,0 % кількості панкреатичних острівців у підшлунковій залозі, зниження чисельності бета-клітин на 46,8 % і вмісту інсуліну в залозі на 31,4 %, зменшення кількості альфаклітин в залозі на 76,0 % і наростання питомої ваги глюкагону на 34,7 %. Висновки. 1. У підшлунковій залозі гіпертензивних щурів лінії SHR щільність популяції бета-ендокриноцитів у 8 разів менша, а популяція альфаклітин у 2 рази більше, ніж у нормотензивних щурів лінії Wistar. 2. Питома вага інсуліну у підшлунковій залозі щурів лінії SHR в 3 рази менша, а вміст глюкагону у 2 рази більше, у порівнянні з щурами лінії Wistar. 3. Розвиток діабету у щурів лінії SHR призводить до меншої редукції пулу бета-ендокриноцитів у залозі і зниження популяції альфаклітин, на відміну від реакції панкреатичних острівців на розвиток діабету у щурів лінії Wistar.

## **НЕЙРОПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ НА КЛІТИНИ ГІПОКАМПУ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ПОШКОДЖЕННІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**Н.В. Чайка, Т.М. Коваленко, І.О. Осадченко, Г.Г. Скибо**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, nataliia\_chaika@ukr.net*

Ішемічний інсульт є однією з головних причин смертності в більшості країн світу і, зокрема, в Україні, при чому дана патологія має досить обмежені варіанти терапії. Саме тому актуальним є активація власних нейропротекторних можливостей організму, для цього використати метод preconditionування (ПРК). Відомо, що ішемічне/гіпоксичне ПРК це процес, при якому органи піддаються впливу контрольованої, короткочасної, сублетальної ішемії/гіпоксії, яка послабляє пошкодження клітин, спричинене подальшою тривалою ішемією. Мета: визначення ефективності нейропротекторного впливу ПРК на структуру СА1 зони гіпокампу ішемізованих піщанок монгольських. Матеріали і методи. Дослідження впливу ПРК було проведено на самцях піщанок монгольських масою 70-90 г, які були поділені на 4 групи. В якості ПРК ми використали інтервальні гіпоксичні тренування (ІГТ) впродовж 21 доби. Для моделювання ішемії мозку тварин перетискали обидві загальні сонні артерії на 5 хв. На 7 добу після оклюзії фіксували тканини мозку та отримували зрізи різної товщини для світлооптичних, імуногістохімічних та ультраструктурних досліджень. Результати. Світлооптичний аналіз одержаних препаратів показав, що структура нейронів пірамідного шару зони СА1 гіпокампу в групі ПРК+ішемія була більше збереженою при застосуванні попередніх ІГТ; спостерігалось достовірне збільшення кількості пірамідних нейронів, які виживали на сьому добу після ішемії, на 45,4 % в порівнянні з групою, що піддавалась ішемії. Імуногістохімічний аналіз підтвердив ці дані, крім того, було показано, що в результаті ПРК виражено зменшується постішемічна гіперплазія астроцитів. Ультраструктурні дослідження показали, що в групі ПРК+ішемія зменшувався набряк синаптичних терміналей, мітохондрій, дендритів, фрагментація та вакуолізація ендплазматичного ретикулулу була мало виражена, тоді як в групі з ішемією були присутні всі класичні некробіотичні та апоптичні зміни. Висновки. При аналізі впливу гіпоксичного ПРК на виживання нейронів в зоні СА1 гіпокампа в умовах експериментальної ішемії мозку було виявлено збільшення кількості пірамідних нейронів, які виживали на сьому добу після ішемії, на 45,4%. Ознаки некробіотичних та антиапоптичних змін були чітко зменшені. Збільшення кількості нейронів, що вижили і зменшення постішемічної активації астроцитів свідчать про запуск тривалих ендогенних механізмів нейропротекції за допомогою preconditionування.

## **ВПЛИВ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НЕЙРОНІВ ВЕРХНЬОГО ШИЙНОГО ГАНГЛІЯ ТА ГАНГЛІОЗНИХ КЛІТИН СІТКІВКИ ОКА ЩУРА**

**А.О. Настенко, Н.Я. Мартинюк, О.Е. Пурнинь, М.С. Веселовський**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, aurum197@bigmir.net*

Цукровий діабет призводить до порушення обміну речовин та викликає численні ускладнення впливаючи на всі органи та системи, зокрема на центральні та периферичні нейрони. Метою

даної роботи було порівняти електрофізіологічні показники гангліозних клітин сітківки (ГКС) та нейронів верхнього шийного ганглія (ВШГ) у щурів з експериментальним стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом (ЕСД). Експерименти проводили на самцях щурів лінії «Вістар» віком  $65 \pm 10$  днів ( $n=42$ ). Цукровий діабет був індукований одноразовою інтраперітальною ін'єкцією стрептозотоцину ( $75 \text{ мг/кг}$  маси тіла). У дослід відбирали щурів через 30 днів після введення стрептозотоцину, рівень глюкози в крові становив близько  $30 \pm 3 \text{ мМ}$ . Для досліджень електрофізіологічних властивостей ГКС використовували метод фіксації потенціалу у конфігурації «ціла клітина», при цьому реєстрували спонтанні збуджувальні постсинаптичні струми (ЗсПСТ). Нейрони ВШГ досліджували методом мікроелектродного відведення, збуджувальні постсинаптичні потенціали (ЗПСП) викликали електричною стимуляцією шийного симпатичного нерва. При дослідженні пасивних електричних властивостей було виявлено, що середнє значення мембранного потенціалу спокою ГКС щурів з ЕСД знизився на 10% і становив  $-59 \pm 1 \text{ мВ}$  ( $n=21$ ), відповідне значення у контролі складало  $-53 \pm 1 \text{ мВ}$  ( $n=21$ ). Мембранний потенціал спокою нейронів ВШГ достовірно не змінювався, відповідні середні значення склали  $-51 \pm 1 \text{ мВ}$  ( $n=80$ ) в контрольній групі та  $-51 \pm 2 \text{ мВ}$  ( $n=50$ ) у щурів з ЕСД. У ГКС було виявлено суттєве (22%) зниження середніх значень амплітуд ЗсПСТ, які становили  $-32 \pm 1 \text{ пА}$  ( $n=21$ ) у контролі та  $23 \pm 1 \text{ пА}$  ( $n=21$ ) у щурів з ЕСД. Амплітуди та латентні періоди виникнення ЗПСП нейронів ВШГ не змінювалися, відповідні середні значення склали  $5,6 \pm 0,6 \text{ мВ}$  ( $n=42$ ) та  $17,3 \pm 1,2 \text{ мс}$  ( $n=44$ ) у контролі і  $5,8 \pm 0,6 \text{ мВ}$  ( $n=42$ ) та  $18,8 \pm 1,1 \text{ мс}$  ( $n=43$ ) у щурів з ЕСД. Отримані результати свідчать, що на рівні основних електрофізіологічних властивостей та характеристик синаптичної передачі ГКС щурів є більш схильними до патологічних змін за умов ЕСД в порівнянні з нейронами ВШГ.

## **INHIBITION OF PAR1 RESTORES HIPPOCAMPAL SYNAPTIC PLASTICITY AND AFFECTS EMOTIONALLY-MODULATED BEHAVIOR IN RAT AT LITHIUM-PILOCARPINE MODEL OF STATUS EPILEPTICUS**

**M. Semenikhina, R. Bogovyk, M. Fedoriuk, O. Nikolaienko, A. Savotchenko, E. Isaeva**

*Department of Cellular Membranology, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, 01024, Ukraine*

Brain injuries are accompanied by the blood-brain barrier (BBB) damaging. Consequences of BBB dysfunction can greatly affect neuronal excitability and induce epileptic seizures. Inhibition of protease-activated receptor 1 (PAR1), the major thrombin receptor in the brain, produces an anti-epileptogenic and neuroprotective effects in an experimental model of temporal lobe epilepsy (TLE). the involved signaling pathways remain largely unclear. Given the important role of thrombin and its major receptor in the brain, protease-activated receptor 1 (PAR1) Since serine proteases and PAR1 are implicated in the synaptic plasticity and memory formation, the aim of the present study was to evaluate the involvement of PAR1 in synaptic plasticity and behavior deficits following SE. Using lithium-pilocarpine model of TLE, we demonstrate that inhibition of PAR1 rescues SE-induced synaptic plasticity deficits in CA1 region of hippocampus. Although treatment with PAR1 antagonist does not ameliorate spatial learning deficits, it attenuates anxiolytic-like behavior in experimental rats after SE. Taken together; our data suggest an important role of PAR1 in SE-induced synaptic and behavioral alterations and provide a new insight into the cellular mechanisms underlying behavioral impairments associated with epilepsy.

## **ФАКТОРИ, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ЛЕГКОАТЛЕТІВ-СЕРДНЬОВИКІВ ПІСЛЯ ТРЕНУВАЛЬНИХ ЗБОРІВ В ГОРАХ**

**В.В. Сосновський, В.А. Пастухова, М.М. Філіппов, В.М. Ільїн**

*НУФВСУ*

Відомо, що для підвищення витривалості і підвищення аеробних можливостей спортсменів використовують гірську підготовку. Однак, тренувальний ефект може спостерігатися і у представників тих спортивних дисциплін, для яких визначальними механізмами енергозабезпечення є змішані аеробно-анаеробні процеси. В обстеженнях взяли участь 12 легкоатлетів – середньовиків кваліфікацій МС і МСМК, середній вік  $24,5 \pm 3,06$  років через 3 і 25 діб після тренувальних зборів

в горах на висоті 2100 м н.р.м. Було виявлено, що ефект гірської підготовки посилювався на 25-ту добу після повернення з гір, але не для всіх спортсменів цей ефект був однаковим. Найбільш значущі позитивні фізіологічні зміни спостерігалися у спортсменів, у яких адаптація до умов середньогір'я супроводжувалася помірною напругою регуляторних механізмів і перевагою ваготонічного типу вегетативного гомеостазу. У них на 25-ту добу, в порівнянні з 3-ю, киснева вартість роботи зменшилася з 7,273 до 6,113 л, кисневий запит - з 4,857 до 4,094 л, кисневий борг - з 2,416 до 2,019 л, питоме максимальне споживання кисню збільшилася з 54 до 61 мл/хв/кг. У спортсменів, у яких в горах визначалися висока напруга регуляторних систем організму і переважання симпатичних впливів, зміни аналогічних показників були менш виражені: киснева вартість роботи зменшилася з 9,590 до 8,038 л, кисневий запит - з 6,180 до 5,157, кисневий борг - з 3,410 до 2,881 л, питоме максимальне споживання кисню збільшилось з 51 до 55 мл/хв/кг. При цьому величини цих показників були достовірно вищі, ніж у спортсменів з ваготонічним типом вегетативного гомеостазу. Одержані результати досліджень свідчать про те, що проведення тренувальних зборів в умовах середньогір'я здійснювало позитивний вплив на ефективність фізіологічних механізмів, що сприяють підвищенню фізичної працездатності бігунів на середні дистанції, у яких витривалість не є визначальним фактором. Можливо, різна ефективність гірської підготовки у спортсменів пов'язана з індивідуальними особливостями організму спортсменів: генетичною схильністю до сприятливої реакції на гіпоксію, типом вегетативного гомеостазу, раціонально або нераціонально спланованою гірською підготовкою. У зв'язку з цим важливе значення для підвищення ефективності гірської підготовки і планування оптимального тренувального процесу в умовах середньогір'я набуває попередній поділ спортсменів на групи з високим і низьким рівнем відповідної реакції на гіпоксію. В патогенезі багатьох процесів, що супроводжуються активацією PMN на сьогодні важлива роль відводиться формуванню нейтрофільних екстрацелюлярних пасток (NETs). У відповідь на різноманітні стимули нейтрофіли викидають назовні сітки, що сформовані з їх власної ДНК. Таке поєднання різко збільшує площу розповсюдження цитотоксичних речовин, а також формує матрикс, на якому вони будуть взаємодіяти з майбутніми мішенями. Виходячи з вищевикладеного, метою дослідження стало визначення ролі формування NETs в ушкодженні КМЦ та оцінка можливості впливу на цей процес інгібіторів протеасоми, що мають виражені протизапальні властивості. Для визначення ролі формування нейтрофільних екстрацелюлярних пасток в ушкодженні КМЦ були проведені наступні дослідження. Для першої серії дослідів використовувалися нейтрофіли, виділені з крові щурів. В подальшому клітини розділяли на 4 групи дослідження: контрольну, PMN з індукцією NETs (з допомогою активатора NETs phorbol 12-myristate 13-acetate). Для оцінки цитотоксичного ефекту проводили кокультування PMN щура з неонатальними кардіоміоцитами. Результати. В ході досліджень було показано, що активація формування NET має виражений цитотоксичний ефект при кокультуванні нейтрофілів та КМЦ (у контрольній кокультурі некроз КМЦ складав 11%, а при активації NETs зростав в 2,4 рази). При моделюванні аноксії також зберігався цей ефект (у культурі з аноксією некроз складав 29%, а застосування активатора NETs збільшувало некроз до 49%). Отримані результати дозволяють стверджувати, що NETs мають значну роль в ушкодженні клітин серця в культурі, а пригнічення активності протеасоми запобігає цитотоксичному ефекту.

## РЕГУЛИРОВАНИЕ КИСЛОРОДНОГО РЕЖИМА КЛЕТКИ ПРИ ГИПОКСИИ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

**Е.Г. Лябах**

*Международный центр информационных технологий, НАНУ, [katya.e.g@gmail.com](mailto:katya.e.g@gmail.com)*

Продолжительная жизнедеятельность клетки (миоцита) в организме возможна только в условиях нормального кислородного режима с ограничением зон низких и высоких значений  $pO_2$ . Сознательно упрощая комплекс связанных с регуляцией кислородного режима клетки (КРК) проблем, выделим главные две. Контроль  $pO_2$  необходим клетке для поддержания средней скорости потребления кислорода, ответственной за продукцию АТФ (1-ая задача) и ограничения концентрации активных форм кислорода, чтобы они не разрушали клетку и работали как сигнальные молекулы в многообразии ее адаптивных процессов (2-ая задача). Обе задачи связаны с контролем гипо- и гипероксии. Поскольку существует датчик энергетического состояния клетки, в специальном

кислородном сенсоре нет необходимости: кислородный режим будет регулироваться попутно при решении обеих задач. Цель работы – с помощью математических моделей рассмотреть некоторые пути их решения. Математическое моделирование КРК при воздействии гипоксии различной этиологии (циркуляторной, гипоксической и гемической) показало, что увеличение максимальной окислительной мощности митохондрий позволяет сохранить скорость потребления клетки на нужном уровне, но сам по себе рост окислительной мощности гипоксию усиливает. Следовательно, производство АФК возрастает (2-ая задача не решается). Если же перераспределить митохондрии в объеме клетки по градиенту скоростей потребления  $O_2$ , КРК улучшается: гипоксия, имевшая место при равномерном распределении, минимизируется, что уменьшит выход АФК и сохранит скорость тканевого дыхания. Таким образом, большую роль в адаптации к гипоксии имеет распределение мощности митохондрий, их миграция к питающим сосудам. Экспериментальные наблюдения скопления митохондрий около сосудов в реальных клетках наводили на мысль о его полезности. Конкретный ответ на вопрос, в чем состоит эта польза, дала математическая модель. При гипоксии различной этиологии распределение мощности митохондрий по градиенту скоростей потребления  $O_2$  улучшает КРК: уменьшает гипоксию и ослабляет продукцию АФК. Поскольку гипоксия, обусловленная уменьшением доставки кислорода безотносительно к природе этого уменьшения, ослабляется при перераспределении митохондрий, можно предположить, что этот феномен может быть использован для перекрестной адаптации в тренировочных процессах.

## NGF INFLUENCES ON KV 1.2 POTASSIUM CHANNEL EXPRESSION IN PC12 CELLS UNDER HYPOXIA

**N. Bogdanova, S. Kozin, N. Pogorelaya, I. Magura, E.A. Lukyanetz**

*Bogomoletz Institute of Physiology, NASU, Kyiv, Ukraine, bogdanovatali@gmail.com*

Developmental and pathological studies suggested an correlation between oxygen deprivation and expression of several proteins in nerve cells. Potassium channels are the most diverse group of the ion channel family which noticeable influences activity of nerve cells. They are important in shaping the action potential, and in neuronal excitability and plasticity. We studied Kv1.2 channel, which is the member of the shaker-related subfamily contains six membrane-spanning domains with a shaker-type repeat in the fourth segment. It belongs to the delayed rectifier class, members of which allow nerve cells to efficiently repolarize following an action potential. It was shown that mutations of KCNA2 leading to dysfunctional Kv1.2 channel expression have been associated with lethality in mice and human neuropathologies. Kv1.2 channels are uniformly distributed in the heart and brain. They play diverse functional roles in several neuronal compartments, especially in the regulation of pre- and post-synaptic membrane excitability. They can play important role in the developing of the responses of the nerve cells to hypoxia by changing membrane potential. PC12 cell lines that are capable to demonstrate neuronal properties under certain conditions are useful model systems for nervous system research both on single-cell and on molecular levels. PC12 cell line – a derivative of rat adrenal chromaffin cells – is commonly used for investigation of hypoxia influence on neurons. It is known that nerve growth factor (NGF) is produced rapidly in some tissues after brief ischemia. It contributes to the maintenance of neural integrity in several tissues. Here, we investigated influence of NGF on Kv1.2 potassium channel expression in PC12 cells under chemically induced hypoxia to evaluate the possible protective role of exogenous NGF. Semi-quantitative RT-PCR showed that relative Kv1.2 channel gene expression in undifferentiated PC12 cells increased by 28% under hypoxia conditions as compared to normoxia. On the other hand, the Kv1.2 channel gene expression in cells of NGF-differentiated samples decreased by 27.9% under the same hypoxic conditions. This result obviously testifies to clear response of cell genetic apparatus to hypoxic stress via potassium channel transcription factor activation followed by respective increase/decrease in concentration of transcription products in the cytosol. We assume that NGF can inhibit a cascade of hypoxia-induced reactions coupled to Kv1.2-channel gene expression. Hence, in PC12 cells the level of Kv1.2 protein can be down-regulated by stimuli other than oxygen.



## РОЛЬ $\alpha 2$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ У МОДУЛЯЦІЇ ПОТЕНЦІАЛКЕРОВАНИХ КАЛЬЦІЄВИХ СТРУМІВ НЕЙРОНІВ ГАНГЛІЯ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА

М.В. Телька, О.В. Рихальський, М.С. Веселовський

*Bogomolets Institute of Physiology NAS of Ukraine*

Ганглії трійчастого нерва (ГТН) складається з сом нейронів аферентних волокон, що переносять сенсорну інформацію від механорецепторів, терморецепторів, ноцицепторів, м'язів обличчя, епітелію ротової, носової порожнини та рогівки ока. Дослідження показали, що сом ганглії трійчастого нерва містять адренергічні рецептори (АР). Активація АР здійснюється за рахунок вивільнення норадреналіну з симпатичних волокон, які формують навколо нейронів ГТН кошикоподібні утворення. У норадреналін-викликаних змінах електричної активності нейронів ГТН важливе місце займають  $\alpha 2$ -адренорецептори ( $\alpha 2$ АР), активація яких призводить до пригнічення генерації потенціалів дії. Іншою мішенню адренергічного впливу можуть бути потенціал-керовані кальцієві струми (ПККС), однак на нейронах ГТН він не достатньо дослідженим. Тому нашою метою - встановити роль  $\alpha 2$ АР в норадреналін-викликаних змінах потенціал-керованих кальцієвих струмів. Експерименти проводилися методом «петч клем» у режимі фіксації потенціалу, аплікація здійснювалася за допомогою системи «локальної суперфузії». Результати експериментів показали, що аплікація селективного блокатора  $\alpha 2$ АР йохімбіну, на фоні дії норадреналіну призводить до відновлення в кінетиці та амплітуді ПККС. Однак сумісна аплікація цих агентів призводить до пригнічення ПККС на 10%. Таким чином результати проведених експериментів показали,  $\alpha 2$ АР приймають участь в модуляції ПККС, однак їхній внесок не є однокомпонентний.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ МЕХАНОЧУТЛИВИХ І/АБО МЕХАНОАКТИВОВАНИХ КАНАЛІВ В УРОТЕЛІЇ І М'ЯЗОВОМУ ШАРІ СЕЧОВОГО МІХУРА ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПАТОЛОГІЇ

Ю.Б. Дискіна<sup>1</sup>, Г.В. Соткіс<sup>1</sup>, О.М. Цугорка<sup>1</sup>, І.Б.Філіппов<sup>1</sup>, Я.М. Шуба<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Відділ нервово-м'язової фізіології ІФ ім. О.О. Богомольця НАН, Україна

<sup>2</sup> Equipe Labellisée par la Ligue Nationale contre le Cancer, Université des Sciences et Technologies de Lille (USTL), F59655 Villeneuve d'Ascq, France

Останні роки ознаменувалися відкриттям принципово нових типів іонних каналів з неklasичними механізмами керування, перш за все такими, як зміни температури та механічне напруження. В рамках даного напрямку досліджень ми поставили перед собою завдання з'ясувати, яким чином канали, що активуються пекучими – TRPV1, або охолоджуючими – TRPA1 температурами, механоактивовані канали родини PIEZO – PIEZO1 і PIEZO2 залучені у регуляцію скоротливої активності гладких м'язів (ГМ) чоловічої сечостатевої системи – сечового міхура (detrusor), простати, сім'явивідних протоків (vas deferens) та скротума (tunica dartos), які, як відомо, відзначаються значною чутливістю до термічних і механічних (розтягнення) подразників. У сечовому міхурі (СМ) експресуються декілька представників родини неселективних  $\text{Ca}^{2+}$ -проникних катіонних (НСКК) TRP-каналів (канали транзйентного рецепторного потенціалу), зокрема, підродина ванілоїдних рецепторів TRPV. Підродина TRPV включає шість представників, TRPV1–TRPV6, серед яких є термо-, механо- та хемочутливі канали. Метою досліджень було з'ясування відмінностей функціональної експресії TRPV1, TRPV2, TRPV4 іонних каналів в тканинах сечового міхура, де вони беруть участь у фізіологічній регуляції тонусу сечового міхура; відповідно при їхній дисфункції виникають патологічні стани, а саме карцинома сечового міхура (розростання епітеліальної тканини). Експерименти проводили на моделі раку сечового міхура щурів, індукованого N-бутил-N-(4-гідроксибутил) нітрозаміном (BBN). Результати досліджень свідчать про значне підвищення рівня експресії каналів TRPV1, TRPV2, TRPV4 в ракових клітинах порівняно з контрольними. Згідно цього можна зробити припущення, що до їх участі у розвитку даної патології. Механоактивовані канали родини PIEZO – PIEZO1 і PIEZO2 залучені у регуляцію скоротливої активності гладких м'язів (ГМ) сечостатевої системи, які, як відомо, відзначаються значною чутливістю до термічних і механічних (розтягнення) подразників. В наших дослідженнях ми проводили

експерименти на смужках стінки сечового міхура (СМ), поодиноких клітинах ГМ та уротелію. Метою експериментів було показати наявність експресії механочутливих і/або механоактивованих каналів в уротелії і м'язовому шарі СМ. Результати нашого дослідження переконливо свідчать про наявність експресії в зразках, оскільки механічне подразнення смужки тканини призводило до змін рівня внутрішньоклітинного кальцію. На смужках гладеньких м'язів сечового міхура щурів з цукровим діабетом було виявлено, що надмірна експресія кальційпрониклих механочутливих каналів виконує компенсаторну функцію за умов зменшення еферентної регуляції скоротливості. Наразі ми продовжуємо вивчати детальні механізми активації цих каналів та їх можливу роль у функціонуванні досліджуваних органів в нормі та при патології.

## PERSPECTIVE OF APPLIANCE OF POTASSIUM CHANNEL MODULATION IN PATHOLOGIES

**I.S. Magura, E.A. Lukyanetz**

*Bogomoletz Institute of Physiology, NASU, Kyiv, Ukraine, magura@biph.kiev.ua*

It is well known that pharmacological agents, which influence on  $K^+$  potassium channels function, are commonly employed as therapeutic agents for condition such as arrhythmias, stroke, cancer and neurological disorders such as psychoses, epilepsy, stroke and Alzheimer disease. There are a wide variety of therapeutic agents that are targeted to non- $K^+$  channels, but result in unintended block of  $K^+$  channels. This  $K^+$  channel block can result in potentially serious and sometimes even fatal side effect (e.g. cardiac arrhythmias). A distinctive combination of ion channels endows neurons with a broad repertoire of the excitable properties and allows each neuron to respond in a specific manner to a given input at a given time. The properties of many  $K^+$  channels can be modulated by second messenger pathways activated by neurotransmitters and other stimuli. A precise control of neuronal action potential patterns underlies the basic functioning of the central and peripheral nervous system. This control relies on the adaptability voltage-gated of potassium, sodium and calcium channel activities. The importance of voltage-gated ion channels in mediating and sculpting electrical signals in the brain is well established. Theoretical and experimental reports explore how neurons can respond to changing inputs by adjusting their firing properties, through the modification of voltage-gated ion channels. Recent evidence indicates that the neuronal message is persistently filtered through regulation of voltage-gated ion channels. Potassium channels are the most diverse class of ion channels, and are important for regulating neuronal excitability and signaling activity in variety of ways. They are major determinants of membrane excitability, influencing the resting potential of membranes, wave forms and frequencies of action potentials, and thresholds of excitation. Potassium channels fulfill important function in many signal transduction pathways and they are one of the key players in the processes of neurodegenerative pathologies.

## ФУНКЦІОНУВАННЯ ЛСС-КАНАЛІВ ЯДЕРНОЇ МЕМБРАНИ ЗА ДІЇ БЛОКАТОРІВ ТА АГОНІСТІВ N-ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ

**О.А. Котик<sup>1</sup>, А.Б. Котлярова<sup>1</sup>, М.В. Скок<sup>2</sup>, С.М. Марченко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

<sup>2</sup>Інститут біохімії імені О.В. Палладіна НАН України, м. Київ, e-mail: annkotliarova@gmail.com

За допомогою методу петч-клемп нами було зареєстровано струми через катіонні канали великої провідності (ЛСС-канали) ядерної мембрани нейронів Пуркінє (Marchenko et al, 2005) та кардіоміоцитів (Котик та ін., 2016) з провідністю  $198 \pm 27$  пСм та  $209 \pm 13$  пСм відповідно. Фізіологічна роль ЛСС-каналів досі залишається невідомою і одним з аспектів, необхідних для її з'ясування, є встановлення специфічного блокатора цих каналів, що і стало метою нашого дослідження. Дослідження проведено на ізольованих ядрах нейронів Пуркінє мозочка та кардіоміоцитів щурів ліній Вістар та Фішер віком 3-4 тижні. Струм крізь іонні канали реєстрували за допомогою методу петч-клемп в конфігурації *nucleus-attached* або *excised patch*. Обробку результатів здійснювали з використанням програм Clampfit та OriginPro. Нашими попередніми дослідженнями показано, що інгібітор N-холінорецепторів тубокурарин блокує ЛСС-канали в ядерній мембрані нейронів

Пуркінє (Lunko et al, 2016) та кардіоміоцитів (Котик та ін., 2017). Інші інгібітори нікотинових холінорецепторів: атракуріум (0,4-2 мМ), суксаметоній (0,5-10 мМ), гексаметоній (0,05-2 мМ), MLA (50 мкМ-1 мМ) та модулятор цих рецепторів десформилфлустрабромін (0,05-0,2 мМ) незалежно пригнічують функціонування LCC-каналів, проте в меншій мірі ніж тубокурарин. Також було досліджено вплив на LCC-канали дигідро- $\beta$ -еритроїдину (Dh $\beta$ E) в концентрації 12,5-25 мкМ. Під впливом цього блокатора спостерігали значне зменшення провідності каналу порівняно з контролем. Тоді як агоністи N-холінорецепторів: PNU-282,987 (50-2 мМ), ацетилхолін (АХ) та карбахолін (КХ) не здійснювали помітного впливу на LCC-канали. Отже, інгібітори N-холінорецепторів: Dh $\beta$ E>dFBr>тубокурарин>атракуріум>сукса-метоній>MLA>гексаметоній з різною ефективністю інгібують LCC-канали ядерної мембрани кардіоміоцитів та нейронів Пуркінє, в цей час як модулятор цих рецепторів PNU-282,987 та його агоністи (КХ та АХ) практично не впливали на активність LCC-каналів. Публікація містить частину результатів досліджень, проведених за грантом Президента України за конкурсним проектом 17884 Державного фонду фундаментальних досліджень. Автори висловлюють щиру подяку пану Шота Хаджишвілі за фінансування частини реагентів і матеріалів, необхідних для проведення досліджень, а також Павловій Наталі за допомогу при виконанні експериментів.

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ВІ-42-АМІЛОЇДУ НА ІМПУЛЬСНУ АКТИВНІСТЬ ІЗОЛЬОВАНИХ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПУ**

**Н.М. Розумна, В.А. Яворський, Є.В. Кравенська, О.О. Лук'янець**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна, nata\_nr@biph.kiev.ua*

Серед широкого спектру нейродегенеративних захворювань особливе місце за своїм негативним значенням для суспільства відіграє хвороба Альцгеймера. Основними нейропатологічними характеристиками хвороби є наявність у мозку хворих характерних нейрофібрилярних філаментів, сенільних бляшок, структурним компонентом яких є білок  $\beta$ -амілоїд (А $\beta$ ), а також виражена дегенерація нейронів переважно в області гіпокампа та базальних ядер. Встановлено, що нейротоксичний ефект розчинних олігомерів А $\beta$  та їх фібрил призводить до загибелі синапсів та нейронів у гіпокампі та неокортексі. Однак прямі ефекти А $\beta$ , особливо на імпульсну активність нейронів, не достатньо вивчені. Метою нашої роботи було дослідити вплив аплікації А $\beta$  на імпульсну активність ізольованих нейронів гіпокампу. Мембранний потенціал та ПД реєстрували за допомогою методу перфорованого петч-клемпа. Генерація ПД була викликана двома протоколами внутрішньоклітинної стимуляції, а саме: прямокутним імпульсом струму або поступовим наростанням вхідного струму (рем-п-стимуляція). Було встановлено, що при високій активності нейрону здатність до викликаних відповідей зазнає помітних змін під впливом 200 нМ ÷ 10 мкМ А $\beta$ . Аплікація А $\beta$  викликала збільшення частоти генерації, а також зниження порогу початку активності в рем-п-протоколі з повільним наростанням амплітуди ПД. Також було виявлено, що А $\beta$  підвищував здатність нейронів до тривалої генерації в умовах значної деполяризації у всьому діапазоні вхідного струму, тоді як у контролі клітини не були здатні генерувати ПД до кінця дії стимулу. Ефекти А $\beta$  були слабо зворотними. Так, відмивання контрольним розчином або не впливало на ефект амілоїду, або незначно зменшувало його. Подібні результати підвищеної збудливості під впливом А $\beta$  спостерігали і інші автори. Виходячи з отриманих результатів ми припускаємо, що спостережувані зміни імпульсної активності є проявом певних компенсаторних функцій в нейронних ланцюгах під час переходу від фізіологічного впливу А $\beta$  до його шкідливої дії при патологічному накопиченні на початкових етапах розвитку хвороби Альцгеймера.

### **РОЛЬ ДВОХ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ – БІОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ АЛЬТЕРАЦІЇ ТА БІОДЕКОАГУЛЯЦІЙНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ І САНОГЕНЕЗІ ПОШКОДЖЕНЬ ОРГАНІВ**

**В.С. Гриновець, А.В. Магльований**

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна, tavr-pror@gmail.com*

Впродовж багатьох років проводяться дослідження зі встановлення ролі двох фізіологічних процесів – біокоагуляційної альтерації та біодекоагуляційної регенерації в патогенезі і саногенезі



пошкоджень органів. Вивчаючи роль цих процесів, відкритих професором В.А. Монастирським, у патогенезі і саногенезі пошкоджень ультраструктури органів, встановлено, що відтворення в дослідях на тваринах декомпенсованого посилення біоальтерації спричиняє: по-перше, перехід колоїдів основних біологічних середовищ (ОБС) з рідкого в драглистий стан, що призводить до виникнення дисемінованого мікротромбозу, дезорганізації проміжної сполучної тканини (ПСТ) з утворенням в ній мукоїду і фібриноїду та до появи преципітатів, коагулятів або суцільного цитогелю в клітинах, а по-друге, розвиток суттєвих пошкоджень органел та інших ультраструктур клітин. Плазмін застосований через п'ять годин після відтворення пошкоджень органів, біокоагуляційно-альтераційного генезу, зумовлюючи суттєве посилення біодекоагуляційної регенерації, спричиняв повернення колоїдів ОБС з драглистого в рідкий стан, ліквідацію усіх незворотно пошкоджених структур та суттєве посилення передовсім внутрішньоклітинної регенерації і, як наслідок, повне відновлення ультраструктури зворотно пошкоджених клітин і структури органів у цілому.

## **ДЕСЕНСИТИЗАЦІЯ TRPV1 КАНАЛІВ ПРИ НАДХОДЖЕННІ ДОВОАЛЕНТНИХ КАТІОНІВ.**

**М.О. Петрушенко, О.А. Петрушенко, О.О. Лук'янець**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, м. Київ, Україна  
petrushenko@biph.kiev.ua*

Метою даної роботи було вивчення регуляції десенситизації TRPV1 каналів надходженням двовалентних катіонів  $Ba^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  і  $Ca^{2+}$ . Експерименти були виконані на первинній культурі нейронів, ізольованих з ДКГ 10-12 денних щурів. Для визначення рівня внутрішньоклітинного кальцію використовували метод флуоресцентної мікроскопії з використанням флуоресцентного індикатора двовалентних катіонів Fura 2 АМ. Капсаїцин (0,3 мкМ) прикладали протягом 30-60 с у зону діаметром 100-200 мкм, що охоплював зону розташування досліджуваного нейрона. В експериментах використовували омиваючі розчини які містили 2,5 mM  $BaCl_2$  або  $MgCl_2$ , або  $CaCl_2$ . У таких умовах десенситизація спостерігалась при відсутності у зовнішньому середовищі  $Ca^{2+}$  за умови наявності в ньому іонів  $Mg^{2+}$ . У той же час повна заміна іонів  $Ca^{2+}$  і  $Mg^{2+}$  на  $Ba^{2+}$  усувала десенситизацію TRPV1 каналів. За наявності у зовнішньому розчині 2,5 mM  $BaCl_2$  і 0,25 або 1 mM  $MgCl_2$  ефект капсаїцину на TRPV1 канали також виявляв добре виражену десенситизацію, що нагадувала десенситизацію в присутності іонів  $Ca^{2+}$ . Але в умовах наявності у зовнішньому розчині тільки  $Ba^{2+}$  і відсутності інших двовалентних катіонів десенситизація TRPV1 каналів не спостерігалась. Отримані дані вказують на те, що розвиток десенситизації TRPV1 каналів потребує наявності у зовнішньому розчині не тільки іонів  $Ca^{2+}$ , але й  $Mg^{2+}$ . Причому іони  $Mg^{2+}$  замінюють  $Ca^{2+}$  у розвитку ефекту десенситизації TRPV1 каналів, і присутність у розчині тільки іонів  $Mg^{2+}$  призводить до вираженої десенситизації TRPV1 каналів. У той же час, повна заміна двовалентних катіонів на  $Ba^{2+}$  призводить до зникнення десенситизації TRPV1 каналів. Наші дослідження дозволяють припустити, що процес десенситизації TRPV1 каналів залежить від присутності проникних двовалентних катіонів, причому  $Ca^{2+}$  або  $Mg^{2+}$  її посилюють, тоді як іони  $Ba^{2+}$  послаблюють. Ряд підсилюючого впливу катіонів на десенситизацію TRPV1 каналів виглядає як:  $Mg^{2+} > Ca^{2+} \gg Ba^{2+}$ .

## **КОНЦЕПЦІЯ РЕГУЛЯЦІЇ НЕОАНГІОГЕНЕЗУ ПРИ РЕГЕНЕРАЦІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В НОРМІ ТА ЗА УМОВ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ**

**Л.В. Натрус, І.М. Рижко, Ю.С. Осадчук, Панова Т.І.**

*Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (Київ), Lnatur777@gmail.com*

Проведені дослідження динаміки (3,7,14,21 доба) гоєння опікової рани шкіри щурів лінії Вістар без соматичної патології «група контролю» (n=24), та щурів (n=24), з експериментальним стрептозоточиновим діабетом. У вказані терміни вивчалось вміст ядерного фактору каппа В (NF- $\kappa$ B) субоддиниці І $\kappa$ B- $\alpha$ , фактору росту судинних ендотеліальних клітин (VEGF) рецептору VEGF (Flt-1), показників мієлограми та елементів периферичної крові (ПК). Проаналізована динаміка вказаних показників

і виконаний кореляційний аналіз для виявлення можливих зв'язків і вивчення взаємопов'язаних процесів та можливих механізмів їх регуляції. При порівнянні в динаміці продукції pNF-κB в сполучнотканинному регенераті шкіри контрольної групи із відносним вмістом нейтрофільних гранулоцитів кісткового мозку (КМ) виявлено лінійний кореляційний зв'язок,  $R > 0$  ( $R = 0,683$ , відмінний від 0 на рівні значимості  $p < 0,01$ ). В групі з гіперглікемією між цими показниками кореляційний зв'язок був ще вище  $R > 0$  ( $R = 0,738$ ,  $p < 0,01$ ). У щурів контрольної групи виявлено лінійний кореляційний зв'язок між відносним вмістом нейтрофілів ПК і рівнем в сполучнотканинному регенераті VEGF,  $R > 0$  ( $R = 0,708$ ,  $p < 0,01$ ), та між відносним вмістом нейтрофілів ПК та рівнем експресії рецептору Flt-1,  $R > 0$  ( $R = 0,472$ ,  $p < 0,05$ ). Між вмістом фактору росту VEGF і вмістом рецептора Flt-1 в контрольній групі виявлено лінійний кореляційний зв'язок,  $R > 0$  ( $R = 0,8665$ ,  $p < 0,01$ ). За умов гіперглікемії кореляція була відсутня, або виявлялася як негативний кореляційний зв'язок. Отримані дані надали підставу уявити різнорівневий регуляційний ланцюг, який виникає за нормальних фізіологічних умов і забезпечує ангиогенез: ядерний фактор NF-κB пошкодженої тканини через гуморальний сигнал до КМ підвищує продукцію факторів росту мієлоїдних попередників та проліферацію нейтрофільних гранулоцитів. Нейтрофіли ПК потрапляють до пошкодженої ділянки опікової рани, експресують ендотеліальні ростові фактори та регулюють експресію рецепторів до вказаних лігандів в сполучнотканинному регенераті, що є запорукою регульованого ангиогенезу. За умов стійкої некоригованої гіперглікемії ці зв'язки порушуються, визначається зміна послідовності реакцій та зменшення ефективності їх паракринного впливу на ангиогенез, що призводить до патологічних змін судин і запобігає фізіологічному загоєнню. Висновок: При регенерації шкіри транскрипційний фактор pNF-κB через регуляцію нейтрофілогенезу у КМ регулює ангиогенез дерми шляхом впливу на продукцію VEGF нейтрофільними гранулоцитами ПК. За умов гіперглікемії вказані субстанції та клітини мають інший принцип залежності, що визначає порушення процесу контролюваного неангиогенезу, який може бути причиною патологічного загоєння ран при цукровому діабеті.

## **ДИНАМІКА РІВНЯ pNF-κB ТА СИНТЕЗУ NF-κB ЗАЛЕЖНИХ ПРОТЕЇНІВ У СПОЛУЧНОТКАНИННОМУ РЕГЕНЕРАТІ В СТАДІЇ РЕМОДУЛЯЦІЇ ОПІКОВОЇ РАНИ ШКІРИ ЩУРІВ**

**Ю.С. Осадчук, Т.І. Панова, Л.В. Натрус, І.М. Рижко, А.В. Кондрацький**

*Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (Київ), citrusju88@gmail.com*

Проведені дослідження динаміки (3,7,14,21 доба) гоєння опікової рани (площа термічного ушкодження шкіри складала 18-20 % поверхні тіла), шкіри білих статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою 180-210 г. Було вивчено в тканині регенерату вміст фосфорильованої за Ser 311 субодиниці p65 ядерного фактору каппа B (NF-κB) субодиниці ІκB-α, фактору росту судинних ендотеліальних клітин (VEGF) рецептору VEGF (Flt-1) мієлопероксидази –МРО, індукцйбельної NO-синтази – iNOS та нітрозильованих протеїнів які досліджувалися методом Вестерн-блот аналізу, та виконувалася підрахунок формених елементів периферичної крові (ПК). При вивченні динаміки вмісту вказаних протеїнів протягом усього періоду загоєння рани було визначено що показники регуляторної системи pNF-κB/ІκB-α та вміст NF-κB-залежних протеїнів в сполучнотканинному регенераті рани має характерні особливості саме у стадію ремоделювання тканини з 14 до 21 доби спостереження. В цей термін вміст фосфорильованої форми ядерного фактору pNF-κB несподівано достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищувався в 1,4 рази, вміст його гальмівної одиниці ІκB-α відповідно достовірно ( $p < 0,05$ ) знижувався також в 1,4 рази. Рівень в сполучнотканинному регенераті VEGF в цей термін спостереження достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищувався в 1,6 рази, а рівень його рецептора Flt-1 підвищувався ( $p < 0,05$ ) в 10 разів. Продукція МРО в сполучнотканинному регенераті в стадії ремоделювання тканини також підвищувалася в 5,8 разів, що корелювало із відносною кількістю нейтрофілів ПК  $R = 0,611$ , ( $p < 0,01$ ) та відносною кількістю моноцитів ПК  $R = 0,667$ , ( $p < 0,01$ ). Також в цей термін спостереження підвищувався в 1,6 рази ( $p < 0,05$ ) рівень нітрозильованих протеїнів, але продукція iNOS зменшувалася в 2 рази ( $p < 0,05$ ). За даними візуального спостереження загоєння рани проходило успішно у всіх тварин в жодного із щурів не спостерігалось погіршення загального стану та вигляду рани, що дає підставу стверджувати про відсутність приєднання бактеріальної

флори та інфекційного загосення. Таким чином, з 14 по 21 добу в нормі створюються умови для ремоделювання рани, ефективного фізіологічного завершення фагоцитозу, при якому прибираються надлишки фіброзної тканини для відновлення архітекtonіки дерми. Висновок: Визначена нами динаміка стану регуляторної системи pNF-κB/IκB-α та NF-κB-залежних важливих тканинних протеїнів свідчить про переключення («switch») ролі трансляційного фактору NF-κB для регуляції фізіологічного загосення рани. Вірогідно NF-κB об'єднує функцію загального регуляторного протеїну, який за відповідних умов змінює свою роль з прозапального на захисний і визначає успішність репарації сполучної тканини.

## **ВПЛИВ АРГІНІНУ І ЛІЗИНУ НА АДАПТАЦІЙНУ ЗДАТНІСТЬ МІТОХОНДРІЙ АЦИНАРНИХ КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ**

**А.М. Якубовська, Б.О. Манько, В.В. Манько**

*Львівський національний університет імені Івана Франка,  
e-mail: anastasiya.yakubovska@lnu.edu.ua*

Відомо, що внутрішньочеревне введення високих доз таких основних амінокислот, як L-аргінін, L-орнітин, L-лізін та L-гістидин, спричиняє гострий панкреатит у гризунів. Пошкодження екзокринної частини підшлункової залози цими амінокислотами є наслідком ураження мітохондрій. Проте точні механізми їхньої токсичності достеменно невідомі, що і визначило мету роботи. Досліди проведено на щурах-самцях лінії Wistar масою 230–300 г. Суспензію ізольованих панкреатичних ацинусів отримували з використанням колагенази за модифікованим методом Вільямса і співавт. У контролі ацинуси інкубували впродовж 15 хв у базовому середовищі, у яке не додавали субстрати окиснення або додавали глюкозу (10 ммоль/л). У досліді до безсубстратного або глюкозовмісного середовища вносили аланін (негативний контроль), аргінін або лізін у концентраціях 0,1, 1, 5 або 20 ммоль/л. Швидкість дихання ацинусів реєстрували, використовуючи електрод Кларка. Адаптаційну здатність мітохондрій визначали, стимулюючи дихання протонофором FCCP у концентраціях 0,5, 1, 1,5 і 2 мкмоль/л, і характеризували площею під кривою залежності швидкості дихання від концентрації FCCP. Встановлено, що адаптаційна здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози внаслідок додавання до середовища аланіну дещо підвищилась. Коли ацинуси інкубували з аланіном у концентрації 20 ммоль/л, швидкість FCCP-стимульованого дихання (2 мкмоль/л) зросла на 68,1 % порівняно з такою ж швидкістю дихання за окиснення ендogenous субстратів. Якщо у середовищі наявна глюкоза, додавання аланіну у низьких концентраціях спричиняє зниження адаптаційної здатності мітохондрій. За внесення у глюкозовмісне середовище інкубації аланіну у концентраціях 5 та 20 ммоль/л швидкість FCCP-стимульованого дихання (2 мкмоль/л) зросла на 92,8 і 71,4 %, відповідно. Додавання до середовища інкубації амінокислот з двома аміногрупами спричиняє подвійний ефект: за їхніх низьких концентрацій адаптаційна здатність мітохондрій зменшується, а за високих – навпаки, збільшується. Найсуттєвіше зменшення адаптаційної здатності мітохондрій зареєстровано, коли у середовищі був наявний аргінін у концентрації 0,1 ммоль/л і лізін у концентрації 1 ммоль/л. Таке зменшення зумовлено, мабуть, залучення цих амінокислот до синтетичних процесів. Водночас, адаптаційна здатність мітохондрій виявилася найвищою за 5 ммоль/л аргініну і 20 ммоль/л лізину – внаслідок використання їх, очевидно, у процесах окиснення. Причому, обидва ефекти аргініну і лізину – підвищення і зниження адаптаційної здатності мітохондрій – не залежали від наявності глюкози в середовищі.

## **АДАПТАЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ МІТОХОНДРІЙ ІЗОЛЬОВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ**

**Г.М. Мазур, В.М. Мерлавський, Б.О. Манько, В.В. Манько**

*Львівський національний університет імені Івана Франка, e-mail: halyna.mazur@lnu.edu.ua*

Адаптаційна здатність мітохондрій – це максимальний приріст катаболічних процесів, спричинений деполяризацією їхньої внутрішньої мембрани. Зручним інструментом для визначення адаптаційної здатності мітохондрій є протонофори, які знижують їхній мембранний потенціал шляхом

транспортування протонів у матрикс мітохондрій і тим самим запускають компенсаторну реакцію дихального ланцюга. За різних функціональних станів мітохондрій клітин можуть по різному використовувати субстрати окиснення, транспортування яких крізь плазматичну мембрану здійснюється транспортерами з різною спорідненістю. Метою роботи було підібрати критерії та охарактеризувати адаптаційну здатність мітохондрій ізольованих гепатоцитів за використання різних субстратів окиснення. Досліди виконували на щурах масою 250–300 г. Гепатоцити ізольовали двостадійним методом Селена. Кількість інтактних клітин (незафарбованих трипановим синім) становила  $82,29 \pm 1,79\%$ . Швидкість базального і FCCP-стимульованого дихання визначали за допомогою електрода Кларка. Після 15 хв інкубації у середовищах із відповідним субстратом окиснення (глутаміном, піруватом, сукцинатом, монометил-сукцинатом,  $\alpha$ -кетоглутаратом, диметил- $\alpha$ -кетоглутаратом (по 2 ммоль/л), глюкозою (10 ммоль/л)) чи їхньою комбінацією ізольовані гепатоцити вносили у полярографічну комірку. FCCP додавали у наростаючих концентраціях – до 0,25, 0,5 та 1 мкмоль/л. Адаптаційну здатність мітохондрій гепатоцитів характеризували максимальною швидкістю роз'єднаного дихання (найвище значення швидкості дихання за протестованих концентрацій FCCP), оптимальною концентрацією FCCP (концентрацією, за якої ця швидкість зареєстрована), прискоренням дихання внаслідок додавання FCCP та площею приросту під кривими залежності швидкості дихання від концентрації FCCP. Встановлено, що адаптаційна здатність мітохондрій, визначена за площею під кривою, збільшується у такій послідовності субстратів: глюкоза (0,063 у.о.), ендогенні субстрати (0,067 у.о.), глутамін (0,092 у.о.), піруват (0,113 у.о.),  $\alpha$ -кетоглутарат (0,116 у.о.), сукцинат (0,152 у.о.), диметил- $\alpha$ -кетоглутарат (0,156 у.о.), монометил-сукцинат (0,172 у.о.). Прискорення дихання та максимальна швидкість роз'єднаного дихання теж характеризуються подібною послідовністю. Виявилося, що адаптаційна здатність мітохондрій гепатоцитів обернено корелює із спорідненістю ( $K_m$ ) транспортерів субстратів окиснення, ідентифікованих у плазматичній мембрані. Наявність глюкози у середовищі не підвищує адаптаційну здатність мітохондрій гепатоцитів, причинами чого є, очевидно, низька спорідненість транспортерів до глюкози та/чи особливості її метаболізму в печінці.

## СТАН $H_2S$ -ІНДУКОВАНОЇ ВАЗОДИЛЯТАЦІЇ НИРКОВИХ АРТЕРІЙ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ЩУРІВ

О.Б. Струтинська, А.В. Мельник, Н.В. Заїчко, В.А. Слободянюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
ДУ «Інститут урології НАМН України», str.lena@i.ua

Одним із важких ускладнень цукрового діабету (ЦД) є діабетична нефропатія. Не зважаючи на величезну кількість досліджень повного розуміння механізмів розвитку цього ускладнення не має. Важливим регулятором тону ниркових артерій та фільтрації в нирках є гідроген сульфід ( $H_2S$ ). На сьогодні все ще не досліджена роль  $H_2S$  у формуванні діабетичної нефропатії. Тому, вивченню саме цього питання присвячена наша робота. Експерименти проведені на 40 білих нелінійних щурах-самцях. ЦД ініціювали шляхом одноразового введення стрептозотоцину внутрішньоочеревинно в дозі 40 мг/кг маси на 0,1 М цитратному буфері (pH=4,5) і через 28 діб тварин виводили з експерименту (для досліджень брали щурів з рівнем глікемії більше 15 ммоль/л). Фільтрацію в нирках оцінювали за рівнем креатиніну в сироватці крові та сечі, швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ). Визначення  $H_2S$ -індукованої вазодилатації ниркових артерій проводили за допомогою тензометричної установки в режимі, що наближався до ізометричного. Показано, що стрептозотоциновий ЦД викликав розвиток фільтраційної недостатності: відмічалось зростання рівня креатиніну в крові, зменшення його вмісту в сечі та зниження ШКФ на 60-80 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з контролем. За цих умов реєструвалось зниження  $H_2S$ -стимульованої вазодилатації ниркових артерій: середньооефективна концентрація  $H_2S$  ( $EC_{50}$ ) була на 32 % більшою ( $p < 0,05$ ), ніж в контрольній групі. На основі кореляційного аналізу встановлено, що між ШКФ та  $EC_{50}(H_2S)$  в ниркових артеріях виникали достовірні обернені зв'язки ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ). Отже, важливим фактором розвитку діабетичної нефропатії у щурів є порушення  $H_2S$ -опосередкованої регуляції тону ниркових артерій.



## СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ФІЛЬТРАЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ЗІ СТАНОМ СИСТЕМИ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ

К.М. Тубулкан, А.В. Мельник, Н.В. Заїчко, В.А. Слободянюк

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
ДУ «Інститут урології НАМН України» anderneting@gmail.com*

Стать є одним із важливих чинників регуляції функціонального стану нирок. Доведено, що у самців щурів, порівняно з самками, відмічається менша швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), більший рівень протеїнурії та ензимурії. Механізми розвитку цих відмінностей недостатньо досліджені. Одним із потужних факторів регуляції функцій нирок є гідроген сульфід ( $H_2S$ ), який стимулює процеси фільтрації, є антиоксидантом та цитопротектором. Залишається невивченою роль  $H_2S$  у формуванні статевих особливостей фільтрації в нирках, що і стало метою нашої роботи. Експериментальні дослідження виконані на 30 інтактних білих нелінійних щурах обох статей. Фільтраційну функцію нирок оцінювали на основі визначення вмісту креатиніну в сироватці крові й сечі та розрахунку ШКФ. Метаболізм  $H_2S$  досліджували за вмістом  $H_2S$ , активністю та рівнем експресії цистатіонін- $\gamma$ -ліази (ЦГЛ) в пост'ядерному супернатанті гомогенату нирок. Встановлено, що у самок щурів вміст креатиніну в сироватці крові на 19 % менший ( $p < 0,05$ ), а екскреція креатиніну з сечею на 15 % більша ( $p < 0,05$ ), ніж у самців. За цих умов ШКФ у самок на 23 % ( $p < 0,05$ ) перевищувала середній показник самців. Поряд з цим у щурів відмічались статеві особливості обміну  $H_2S$  в нирках: у самок щурів вміст  $H_2S$ , активність та відносний рівень експресії ЦГЛ були на 18-27% більшими ( $p < 0,05$ ), ніж у самців. Кореляційний аналіз показав, що між ШКФ та показниками обміну  $H_2S$  в нирках виникали достовірні прямі зв'язки ( $r = 0,36-0,44$ ,  $p < 0,05$ ). Таким чином, проведені дослідження показали, що особливості обміну  $H_2S$  в нирках самців та самок щурів є важливим метаболічним чинником статевих відмінностей фільтраційної функції нирок.

## МЕТОДИ ОЦІНКИ ТА МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ АДАПТАЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ МІТОХОНДРІЙ РІЗНИХ ТКАНИН

В.В. Манько, Б.О. Манько

*Львівський національний університет імені Івана Франка, e-mail: volodymyr.manko@lnu.edu.ua*

Рівень мітохондріального дихання і окисного фосфорилування дещо випереджає у часі рівень енерговитрат у клітині. Стратегія на випередження дає змогу підтримувати енерговитрати на мінімальному рівні у спокої і достатньо ефективно підвищувати енергопродукцію за найменшої потреби. Така адаптаційна здатність мітохондрій є важливим параметром, який визначає життєздатність клітин та організму назагал. Оцінити адаптаційну здатність мітохондрій можна, активуючи максимальну компенсаторну реакцію дихального ланцюга внаслідок зменшення мембранного потенціалу мітохондрій під впливом протонофора, наприклад, FCCP. Застосування FCCP дає змогу змодельовати певний рівень функціонального навантаження на мітохондрії. У помірних концентраціях він стимулює дихання мітохондрій, а у високих, навпаки, інгібує. На підставі проведених на кафедрі фізіології людини і тварин ЛНУ імені Івана Франка досліджень ми дійшли висновку, що охарактеризувати цей процес можна: 1) оптимальною концентрацією протонофора ( $[FCCP]_{opt}$ ), за якої спостерігають максимальну швидкість роз'єданого дихання, 2) власне максимальною швидкістю роз'єданого дихання ( $V_{max}$ ), 3) прискоренням ( $a$ ) і 4) сповільненням ( $d$ ) дихання внаслідок додавання FCCP, 5) коефіцієнтом еластичності ( $\epsilon$ ) залежності швидкості дихання від зміни мембранного потенціалу мітохондрій. Для клітин різних тканин та органів притаманна різна адаптаційна здатність мітохондрій як за величиною адаптаційної відповіді, так і за механізмами її реалізації – кількості комплексів дихального ланцюга мітохондрій, активності ензимів циклу трикарбонових кислот тощо. Чим більша кількість доступних субстратів окиснення, тим вища адаптаційна здатність мітохондрій. Доступність субстратів окиснення визначається наявністю відповідних транспортних систем чи/та особливістю ката- і анаболічних шляхів у клітині. Відтак, для різних тканин характерний різний набір оптимальних субстратів окиснення. За різних функціональних станів організму адаптаційна здатність мітохондрій певних тканин може суттєво змінюватися.

Адаптація мітохондріального дихання до енергетичних потреб клітини регулюється на рівні внутрішньоклітинної трансдукції сигналу. Механізми внутрішньоклітинної трансдукції сигналу повинні забезпечувати не лише прямі зв'язки, спрямовані на активацію клітини, а й випереджувальні зв'язки, щоб підготувати клітину до передбачуваного збільшення енерговитрат. В основі випереджувального зв'язку, який реалізується в ході адаптації мітохондріального дихання до фізіологічних потреб, лежить активація катіонами  $\text{Ca}^{2+}$  піруватдегідрогеназного комплексу, а не інших  $\text{Ca}^{2+}$ -чутливих ензимів матриксу мітохондрій.

## РОЛЬ ПРООКСИДАНТНИХ ТА АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ ЗА ХІМІОТЕРАПІЇ ПУХЛИННИХ КЛІТИН ПОХІДНИМИ ТІАЗОЛУ

**Я.Р. Шалай<sup>1</sup>, С.М. Мандзинець<sup>1</sup>, Н.С. Фінюк<sup>1,2</sup>, В.П. Гренюх<sup>1</sup>, Ю.В. Остап'юк<sup>1</sup>,  
М.Д. Обушак<sup>1</sup>, Р.С. Стойка<sup>1,2</sup>, А.М. Бабський<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, yarunash@gmail.com

<sup>2</sup>Інститут біології клітини НАН України, м. Львів

Встановлено, що деякі похідні тіазолу мають вибірккову цитотоксичну дію на пухлинні клітини культур гліобластоми, меланоми та лейкозу [Finiuk et al., 2017, 2018a]. Ця цитотоксичність новосинтезованих похідних тіазолу була рівновелика, або й краща за дію відомого протипухлинного препарату доксорубіцину. Водночас вони мали низьку токсичність щодо непухлинних ембріональних клітин нирки і не виявляли вираженої генотоксичності [Finiuk et al., 2018b]. Встановлено, що ці речовини індукують апоптоз та зумовлюють одониткові розриви у молекулі ДНК. Ловці (скевенджери) активних форм Оксигену (АФО) суттєво знижували цитотоксичні ефекти, що вказує на можливу роль АФО у реалізації антипроліферативних ефектів похідних тіазолу. Метою роботи було дослідити механізми дії про- та антиоксидантних систем на пухлинні клітини лімфоми Немет-Келнера (NK/Ly). Речовини у діючих концентраціях 1, 10 і 50 мкМ додавали до асцити лімфоми та інкубували протягом 15 хв. У досліджуваних зразках визначали вміст первинних і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), супероксидного радикалу та активність ферментів антиоксидантної системи (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ), глутатіонпероксидаза (ГПО)). Усі експерименти на тваринах проводили з дотриманням вимог чинного законодавства і норм біоетики. За дії похідних тіазолу у концентраціях 10 і 50 мкМ достовірно змінювався вміст продуктів ПОЛ та активність антиоксидантних ферментів у клітинах лімфоми. Зокрема, зростав рівень гідропероксидів, знижувався рівень ТБК-позитивних продуктів і супероксидного радикалу, зростала активність СОД і знижувалася активність КАТ і ГПО. Ймовірно, зміни вмісту продуктів ПОЛ залучені у протипухлинну дію досліджуваних речовин через зміну активності ключових антиоксидантних ферментів. За цих умов нагромаджується пероксид Гідрогену ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), за надмірного утворення якого активується реакція Фентона з утворенням гідроксильного радикалу, що є найбільш цитотоксичним серед АФО [Беленічев та ін., 2012]. Отримані результати вказують на те, що АФО і антиоксидантні ферменти можна розглядати як мішені за дії хіміотерапевтичних препаратів.

## INVOLVEMENT OF GPR55 CANNABINOID RECEPTORS IN INTRACELLULAR SIGNALLING AND FUNCTIONING OF RAT SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND CELLS

**<sup>2</sup>Andrew Irving, <sup>1</sup>Nataliya Fedirko**

<sup>1</sup>Lviv National University, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>University College Dublin, School of Biomolecular and Biomedical Science, Conway Institute Belfield Dublin 4, Ireland, andrew.irving@ucd.ie

G protein-coupled receptor 55 (GPR55) belongs to the G protein-coupled receptor superfamily. However, the role of GPR55 activation in acinar cell physiology remains unclear. Isolated acinar cells were loaded with fura-2/AM. To collect saliva two main ducts of both right and left glands were cannulated with glass cannula. Salivation was evaluated by saliva flow rate, concentration of proteins and concentration of

$\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{P}^{2+}$ ,  $\text{K}^{+}$  in saliva collected. The concentration of proteins was determined using the Lowry method; electrolyte concentrations were measured:  $\text{Ca}^{2+}$ , using the colorimetric method. Isolated tissues or acinar cell pellets was snap frozen in liquid nitrogen. The protein content of samples was determined using the Bradford assay. Cell lysates were reconstituted in Laemmli buffer and subjected to SDS-PAGE on 10% resolving gels and transferred onto Immobilon-P membranes. Membranes were then probed with primary antibodies against proteins of interest. Primary antibody detection was performed using either horseradish peroxidase (HRP)-conjugated anti-rabbit IgG or anti-mouse IgG and visualized using enhanced chemiluminescence on Kodak X-OMAT film. Anti-GPR55 antibodies were purchased from Cayman Chemical Co. To investigate the effect of GPR55 on the salivation, we *in vivo* analysed the saliva flow rate and its electrolyte content, before and after drug administration. It was shown that intraglandular injection of the selective agonist of GPR55 receptor – LPI015 after decrease of the saliva flow rate. We further found that application of LPI015 significantly changed  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{P}^{2+}$  and  $\text{K}^{+}$  concentrations in the final saliva. The affects LPI015 were by GPRs antagonists. Thus we confirmed the ability of GPR55 receptors to regulate secretion. To determine whether GPR55 activation trigger  $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$  signalling in acinar cells, we measured intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  dynamics in isolated acinar cells. We found that administration of GPR55 receptors agonist LPI015 caused dose-dependent increase of  $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$  (EC –  $3.68 \times 10^{-7}$  M). Another agonist for GPR55 receptors – O-1602 also induced Ca signaling. Furthermore we revealed that agonist-induced activation of GPR55 receptors leads to the modulation of ERK kinases pathway. Conclusion. Our results demonstrate that GPR55 cannabinoid receptors are present in submandibular acinar cells and are functionally coupled with  $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$  and CREB/ERK-kinases signalling cascades.

## ВНУТРІШНЬОКЛІТИННІ ШЛЯХИ ОПІОЇДНО-ІНДУКОВАНОЇ МОДУЛЯЦІЇ P2X3-СТРУМІВ У НЕЙРОНАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

В.Б. Кулик, О.В. Тарасенко, О.В. Єгорова, О.П. Максимюк, О.О. Кришталь

*Bogomoletz Institute of Physiology, Київ, Україна, krishtal@biph.kiev.ua, kulyk@biph.kiev.ua; benzax22@gmail.com; egorova@biph.kiev.ua; am@biph.kiev.ua*

АТФ вивільняється з багатьох тканин (легені, кишечник, шкіра м'язи та ін.) після механічної деформації, гіпоксії, ішемії або інших пошкоджуючих факторів. Основними сенсорами АТФ є надродина пуринергічних іонотропних P2X- та метаботропних P2Y- рецепторів. P2X-рецептори активуються АТФ і беруть участь в контролі вісцеральної активності та трансдукції ноціцептивних сигналів з периферичної до центральної нервової системи. Гетеромерні P2X2/3- та мономерні P2X3-рецептори експресуються в первинних аферентних нейронах дорсальних та нижніх шийних (вузлуватих) гангліїв, ДГ та ВГ відповідно. У нейронах ДГ P2X3-струми контролюються декількома гетеромерними G-білок спряженими рецепторами. P2Y-рецептори та опіоїдні рецептори інгібують активність P2X3-рецепторів, тоді як рецептори протеаз (PAR) та простагландинові рецептори (PGE), рецептори брадикініну і субстанції Р – стимулюють. Незважаючи на всі G-білок спряжені рецептори, котрі були знайдені у нейронах ВГ, які збирають сенсорну інформацію від внутрішніх органів, на даний час мало відомо про регуляцію активності P2X3-рецепторів метаботропними G-білок спряженими рецепторами. Зокрема залишається неясною участь трьох типів опіоїдних рецепторів ( $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ ), котрі чітко виражені на мембранах нейронів ВГ. У цьому дослідженні ми порівнюємо декілька властивостей модуляції P2X3-струмів ендogenous неселективним опіоїдом – лейкенкефаліном (ЛЕК) у нейронах ДГ та ВГ. З використанням методу patch-clamp в режимі відведення від цілої клітини реєструвалися P2X3-струми, викликані прикладанням  $\alpha, \beta$ -метилена АТФ (30  $\mu\text{M}$ ) до нейронів ВГ щурів. Час прикладання вказаного агоніста P2X рецепторів становив 500 мс, з інтервалом 2 – 3 хв, для повного виходу рецепторів з десенситизованого стану. У більшості клітин застосування  $\alpha, \beta$ -метилена АТФ призводило до генерації P2X2/3-струмів з повільною кінетикою десенситизації (більш ніж 10 с). Тим не менш у невеликій популяції нейронів ВГ спостерігались P2X3-струми, з швидкою кінетикою десенситизації (менш ніж 300 мс). Ці нейрони були відібрані для тестування впливу ЛЕК та порівняння з аналогічним впливом на P2X3-струми, викликаними в нейронах ДГ. Ми виявили, що 18% нейронів ДГ та 17,5% нейронів ВГ були чутливими до ЛЕК. ЛЕК (1 мкМ) повністю блокує P2X3 опосередковані струми в нейронах ДГ, однак таж концентрація опіоїда застосована до нейронів ВГ викликає інгібування P2X3-струмів на 50%. Повне пригнічення P2X3-струмів опіоїдом відбувається при концентрації 10 мкМ. Пригнічення P2X3-струмів ЛЕК (1 мкМ)



досягається протягом 2 хв у нейронах ДГ, тоді як у ВГ нейронах – 8 -10 хв. Отже, P2X рецептори нейронів ДГ є більш чутливими до інгібуючої дії ЛЕК порівняно з нейронами ВГ.

## INFLUENCE OF MELATONIN ON ACTIVITY OF MAIN ENZYMES OF CORY CYCLE IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES

**V.I. Shvets, O.Yu. Kushnir, I.M. Yaremii, O.M. Slobodyan, N.V. Shvets**

*Higher education institution in Ukraine «Bukovinian State Medical University»  
kushnir@bsmu.edu.ua*

The aim was to determine the influence of melatonin on basal levels of glucose (BG) in blood, activities of glucose-6-phosphatase (G-6-Ph, EC 3.1.3.9) in liver, pyruvate kinase (PK, EC 2.7.1.40) in muscles of alloxan diabetic rats. Diabetes was induced in male Wistar rats by single i.p. injection of alloxan (170 mg/kg). Four days after diabetes induction, rats were divided into diabetic (untreated) and melatonin-diabetic group (10 mg/kg «Sigma» USA, daily and orally for 42 days starting from 5<sup>th</sup> day). Rats with diabetes mellitus (DM1T) characterize by BG  $\geq 8.0$  mmol/l. Animals were sacrificed at 49<sup>th</sup> day from the beginning of the experiment accordance with the ethical treatment of animals. The rectus femoris muscle tissue and liver were quickly removed, rinsed in saline, blotted, weighed and homogenized. Determinations of the enzymes activities were by standard methods. Statistical analysis was performed using Statistica 10 StatSoft Inc. Melatonin injections caused a sharp decrease by 70% (on 49<sup>th</sup> day) means normalization in the elevated serum glucose level in DM1T group of rats compared with BG level before treatment. Accordance to results obtained in liver of diabetic rats the activity of G-6-Ph-ase was increased in average by 165% compared with control value. Reduced activity of G-6-Ph-ase in alloxan diabetic rats under melatonin action is probably due to the fact that melatonin is in the physiological counteraction with cortisone and catecholamines. We have established reduction of pyruvate kinase activity in skeleton muscles of diabetic animals in average by 58% compared with the control. According to our research, 6 week daily administration of melatonin to diabetic rats at 10 mg/kg of b.w. resulted in normalization of pyruvate kinase activity. The improvement of Cory cycle by melatonin probably mediated by improved of glucose utilization due to increased capture of tissues. These findings suggest that melatonin reverses the catabolic consequences of total lack of insulin, potentially by decreasing of basal glucose level in the blood, activating of pyruvate kinase activity in skeleton muscles and suppressing of glucose-6-phosphatase activity in liver of alloxan diabetic rats.

## ВИВІЛЬНЕННЯ ІОНІВ КАЛЬЦІЮ З ВНУТРІШНЬОГО ДЕПО В ЗБУДЛИВИХ КЛІТИНАХ

**В. М. Шкриль**

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ (Україна).*

Кальцій є важливим сигнальним елементом та універсальним внутрішньоклітинним посередником в нейронах центральної нервової системи, а також визначальним іоном у спряженні збудження і скорочення в міоцитах міокарда та скелетних м'язів.

Основними джерелами підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію є його надходження з позаклітинного середовища за рахунок дигідропіридинових рецепторів (DHPR) і вивільнення з внутрішніх депо саркоплазматичного ретикулула через активацію ріанодинових рецепторів (RyRs) у м'язових волокнах. У клітинах шлуночків міокарда з розвиненою системою поперечних трубочок (Т-трубочок), деполяризація сарколеми і відкривання каналів DHPR забезпечує концентрацію іонів кальцію, потрібну для активації RyRs за допомогою кальційіндукованого вивільнення кальцію (CICR) по всьому об'єму клітини. У міоцитах передсердь, де відсутня система Т-трубочок, деполяризація сарколеми призводить до відкривання L-типу  $\text{Ca}^{2+}$ -каналів і активує RyRs спочатку лише на периферії клітини. Через декілька мілісекунд  $\text{Ca}^{2+}$  починає дифундувати всередину клітини і активувати RyRs за допомогою механізмів вивільнення-дифузії-вивільнення у цитоплазмі та цитозольно-люмінального вивільнення-поширення-захоплення-вивільнення. У міоцитах передсердь, але не шлуночків, експресуються також інозитолтрифосфатні рецептори ( $\text{IP}_3\text{Rs}$ ), які доповнюють регуляцію  $\text{Ca}^{2+}$ -сигналу, як позитивний  $\text{IP}_3\text{Rs}$ -опосередкований ефект.

Кальцієві сигнали, обумовлені виходом цього елемента з внутрішньоклітинних депо, були виявлені в нейронах. В нейронах вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$  з ендоплазматичного ретикулуму (ЕР) відбувається за допомогою  $\text{IP}_3\text{Rs}$  та  $\text{RyRs}$  забезпечуючи петлю зворотного зв'язку, координуючу приток  $\text{Ca}^{2+}$  з внутрішньоклітинного депо в цитозоль. Діяльність цих рецепторів регулюється різними факторами, в тому числі рівнем самого кальцію. Вхід іонів кальцію через потенціалзалежні  $\text{Ca}^{2+}$  канали активує  $\text{RyR}$  за допомогою CICR. Активація G-білка при деполяризації плазматичної мембрани активує фосфоліпазу C, що призводить до відкриття  $\text{IP}_3\text{Rs}$  каналів і забезпечує вивільнення кальцію з ЕР. Розподіл і кількість  $\text{IP}_3\text{Rs}$  та  $\text{RyRs}$  регулює різні процеси в нейроні від синаптичної пластичності до експресії різних білків. Дослідження процесу вивільнення іонів кальцію в збудливих клітинах, як на рівні окремих каналів, так і в цілому, важливі для розуміння не тільки фундаментальних основ клітинної фізіології, але і патологічних станів. Поява нових флуоресцентних систем реєстрації зі збільшеною часовою і просторовою здатністю, і нових  $\text{Ca}^{2+}$ -чутливих зондів та комп'ютерного моделювання, дозволяє деталізувати приховані механізми вивільнення кальцію як в кардіоміоцитах так і в нейронах центральної нервової системи.

## EFFECTS OF LYPOSOMAL QUERCETIN ON MYOMETRIAL CONTRACTIONS UNDER HYPOOSMOTIC CELL SWELLING

**K.V. Zabello<sup>1</sup>, R.T. Lavryk<sup>1</sup>, O.F. Moroz<sup>1</sup>, A.I. Soloviev<sup>2</sup>, A.V. Zholos<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>TarasShevchenko National University of Kyiv, [katerynazabello@gmail.com](mailto:katerynazabello@gmail.com)

<sup>2</sup>Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Hypoosmotic-induced contractions of myometrium are considered as a response to the cell swelling in mechanical stretch models as well as a consequence of some disorders, like preeclampsia, hypertension and diabetes mellitus<sup>1</sup>. Large-conductance  $\text{Ca}^{2+}$ -activated  $\text{BK}_{\text{Ca}}$  channels are involved in the regulation of myometrial excitability and contractility by repolarization of cell membrane<sup>2</sup>. Quercetin-loaded liposomes (PCL-Q) have been shown to activate  $\text{BK}_{\text{Ca}}$  channels in smooth muscles<sup>3</sup>. We thus aimed to assess the effects of PCL-Q on pregnant myometrium contractions using standard isometric *in vitro* tensiometry under pathophysiological relevant conditions. In control, PCL-Q (100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  phospholipid and 3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  quercetin) dramatically affected spontaneous contractions. The decay time constant ( $\tau$ ) was reduced by up to 53% ( $P<0.05$ ), while rise  $\tau$  was increased up to 128% ( $P<0.05$ ). In hypoosmotic solution (220 mOsmol/l) the contractions demonstrated 3.4-fold increase, of frequency ( $P<0.05$ ) and decay  $\tau$  (up to 48.5%;  $P<0.05$ ) accompanied by only 6% reduction of the rise  $\tau$  ( $P<0.05$ ). PCL-Q (i) reduced contraction frequency by 70% ( $P<0.05$ ); (ii) shortened duration of contractions (full width at half maximum (FWHM) reached only 70% of control value;  $P<0.05$ ); (iii) decreased the decay  $\tau$  by 31% ( $P<0.05$ ). The obtained data indicate that PCL-Q because of its ability to activate  $\text{BK}_{\text{Ca}}$  channels attenuates excitability of uterine myocytes enhanced in response to Hypoosmotic cell swelling by facilitating relaxation and preventing contraction due to outward potassium current increment which promotes membrane hyperpolarization. Acknowledgment: this work was in part supported by the Academy of Sciences of Ukraine. 1. Favaro R. R., Salgado R. M., Raspantini P. R., Fortes, Z. B. & Zorn T. M. T. Effects of long-term diabetes on the structure and cell proliferation of the myometrium in the early pregnancy of mice. *Int. J. Exp. Pathol.* 91, 426–35 (2010). 2. Lorca R. A., Prabakaran M. & England S. K. Functional insights into modulation of  $\text{BK}_{\text{Ca}}$  channel activity to alter myometrial contractility. *Front. Physiol.* 5, 289 (2014). 3. Melnyk M.I., Dryn D.O., Al Kury L.T., Zholos A.V. & Soloviev, A.I. Liposomal quercetin potentiates maxi-K channel openings in smooth muscles and restores its activity after oxidative stress. *J. Liposome Res.* 1–8 (2018).

## ВОРОНЦОВ Д.С. ФУНДАТОР ШКОЛИ ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ

**І.І. Ченцова, О.О. Лук'янець**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна  
e-mail: [ilona@biph.kiev.ua](mailto:ilona@biph.kiev.ua)

Становлення та подальший розвиток електрофізіології в Україні тісно пов'язані з Інститутом фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, в особливості з іменем видатного вченого академіка Данила Семеновича Воронцова (1986-1965 рр.). Данило Семенович організував в Інституті у 1956 р. лабораторію (згодом відділ) електрофізіології, яку перетворив на один з провідних центрів цієї галузі

в СРСР. Упродовж 1956–1966 рр. під його керівництвом були проведені дослідження з вивчення впливу одно- і двовалентних катіонів; катодних і анодних електричних струмів - на збудливість та провідність нервового волокна а також на функціональну пластичність в нервово-м'язевому препараті. Значне місце в дослідках було відведено вивченню явища фізичного електротону під впливом фізіологічно активних речовин, наркотиків, амінокислот, хініну тощо, за допомогою методу біполярного відведення викликаного потенціалу. Також було проведено детальний аналіз змін електричного потенціалу різних шарів кори головного мозку при надходженні і поширенні в них аферентного сигналу, викликаного подразненням сідничного нерва та дії звукових подразнень. Вперше було здійснене внутрішньоклітинне відведення потенціалів нейронів кори головного мозку. Крім вищезгаданого, цей метод широко застосовувався для вивчення електричних явищ в м'язових волокнах, в нейронах вегетативної гангліїв та в нейронах моллюсків. У 1958 р. учень Д.С. Воронцова – Платон Григорович Костюк очолив новостворений відділ загальної фізіології нервової системи в інституті фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. В подальшому, у цьому відділі за допомогою оригінальних методик було отримано новітні данні та встановлено фундаментальні закономірності діяльності іонних каналів, які забезпечують електричну збудливість соматичної мембрани нервової клітини. Вперше в СРСР був розроблений метод внутрішньоклітинної перфузії ізольованих нейронів, що дав можливість вимірювати і контролювати іонний склад. Через деякий час після смерті Д.С. Воронцова у 1965 р. його відділ в інституті фізіології реорганізувався у три нових відділи, які очолили також його учні: фізіології кори головного мозку (П.М. Серков), нервово-м'язової фізіології (М.Ф. Шуба), фізіології вегетативної нервової системи (В.І. Скок). Таким чином, Д.С. Воронцов став засновником потужної наукової школи електрофізіологів, нейрофізіологів та мембранологів України, представники якої створили свої наукові школи в галузі клітинної фізіології.

## **МОДУЛЯЦІЯ ЗБУДЛИВОСТІ ІЗОЛЬОВАНИХ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПА ПІД ВПЛИВОМ АМІЛОЇДУ В1-42**

**В.А. Яворський, Н.М. Розумна, Є.В. Кравенська, О.О. Лук'янець**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна, jva@biph.kiev.ua*

Основною складовою синільних бляшек при хворобі Альцгеймера є Аβ 1-42, високий рівень формування якого спостерігається при швидкому розвитку хвороби внаслідок генетичних факторів. Хоча основною дією амілоїду вважають ураження і дисфункцію синаптичних з'єднань, проте також відомо про вплив Аβ на імпульсну активність нейронів через зменшення інтегральних струмів, переважно калієвої провідності. В наших експериментах ми вивчали вплив Аβ 1-42 на імпульсну активність ізольованих нейронів СА1 зони гіпокампу за допомогою методу перфорованого patch-clamp із тестуванням спроможності нейронів підтримувати тривалу імпульсну активність. Дослідження показали, що нейрони із високою частотою генерації 60-80 Гц ("fast-spiking") та незначною акомодациєю активності мали найбільше зростання електричної активності при аплікації Аβ 500 nM – 10 μM, з підвищенням початкової частоти генерації до більш ніж 110 Гц. У той же час, клітини із початковою генерацією 20-30 Гц або з фазовою генерацією внаслідок значної акомодациї були переважно нечутливі до прикладання Аβ 200-500 nM. Характер акомодациї у всіх нейронах не змінювався під дією Аβ, що може свідчити про малу вірогідність впливу амілоїда через кальцій-залежні механізми. Однак під впливом Аβ суттєво зменшувався поріг початку генерації ПД, відтак нейрон набував здатності відповідати генерацією на підпорогове подразнення, недостатнє для активності в контрольних умовах. Іншим ефектом було подовження імпульсації "fast-spiking" нейронів при високому рівні вхідного струму, який в контрольних умовах викликав деградацію генерації ПД фазового типу. Застосування нами перфорованого patch-clamp із амфотерицином-В вказало на особливості дії амілоїду, якщо порівнювати із конфігурацією «ціла клітина». При відмиванні від Аβ контрольним розчином імпульсна активність тривалий час не відновлювалася або відновлення було слабким. Це може свідчити про активну дію Аβ на внутрішньоклітинні процеси, можливо пов'язані із передачею сигналу через метаболічні шляхи, або із дією на ферментні системи в цитозолі. На наш погляд, вплив Аβ 1-42 специфічно посилює збудливість "fast-spiking" нейрони, якими є переважно ГАМК-ергічні інтернейрони. Згідно з цим, Аβ може впливати на механізми збудливості гальмівних нейронів, і може змінювати баланс збудження-гальмування у нейронах гіпокампу.

## TOPOGRAPHICAL RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA MEMBRANE $\text{Ca}^{2+}$ CHANNELS AND ENDOPLASMIC RETICULUM $\text{Ca}^{2+}$ RELEASE CHANNELS DETERMINES THE CHOICE OF APPROACH TO MODEL $\text{Ca}^{2+}$ -INDUCED CALCIUM RELEASE IN NEURONS

**O.E. Saftenku**

*A.A. Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine, esaft@biph.kiev.ua*

Release of  $\text{Ca}^{2+}$  from the endoplasmic reticulum (ER) triggers or controls many signalling processes in neurons and is characterized by a large diversity. However, the factors that determine this diversity and the approaches to model ER  $\text{Ca}^{2+}$  release in neurons are poorly understood. Recent anatomical studies report that cell bodies of many neurons are abundant with large subsurface cisterns of the ER in close contact with the plasma membrane. In addition, an increasing number of evidences indicate that subsurface ryanodine receptors (RyRs) in different neuronal subtypes are under tight control of voltage-dependent  $\text{Ca}^{2+}$  channels. Despite this, almost all neuronal models, besides a few exceptions, suggest that ryanodine receptors (RyRs) are controlled by properties of whole-cell or regional  $\text{Ca}^{2+}$  current. Our simulations in NEURON environment show that  $\text{Ca}^{2+}$  transients measured at the periphery of bullfrog sympathetic neurons during short-term  $\text{Ca}^{2+}$  depolarization or a train of action potentials can be described realistically in the model only under suggestion of local regulation of  $\text{Ca}^{2+}$ -induced calcium release (CICR). We admit that mechanisms of CICR termination also can be regulated by local  $\text{Ca}^{2+}$  concentration. A putative model of  $\text{Ca}^{2+}$  release activated within a single subsurface  $\text{Ca}^{2+}$  release unit was realized with two different mechanisms of CICR termination. These are  $\text{Ca}^{2+}$  inactivation of RyRs and local  $\text{Ca}^{2+}$  depletion. These mechanisms can be distinguished by examining the recovery of CICR with paired depolarizing pulses of varying interval. Neglect of  $\text{Ca}^{2+}$  nano/microdomains results in the models that fail to reproduce a rapid, high, and graded CICR because of stability problems. This conclusion is not the result of bad modelling or assumptions, but follows from the fundamental principle of Michael Stern (1992) developed via the application of linear stability theory. Meanwhile,  $\text{Ca}^{2+}$  transients in the dendritic endings of cerebellar granule cells were well reproduced in a common-pool model, where RyRs were controlled by  $\text{Ca}^{2+}$  concentration within the cell compartment. Moreover, our simulations suggest that  $\text{Ca}^{2+}$  transients in some neurons may be modestly amplified by regenerative CICR obeying first-order kinetics, which is nonetheless graded and self-limiting due to CICR termination mechanisms. We suggest that activation of RyRs by local or global (regional)  $\text{Ca}^{2+}$  concentration is determined by the abundance and area of the ER subsurface cisterns and may depend not only on the neuronal subtype, but also on the neuronal compartment.

## ЗАГАЛЬНІ МЕТОДИ КУЛЬТИВУВАННЯ НЕРВОВИХ КЛІТИН ГІПОКАМПА

**V.B. Ганжа, О.О. Лук'янець**

*Інститут Фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна, Ganzha.vita.88@gmail.com*

Вивчення дисоційованих клітин нервової системи завжди займало провідне місце в нейробіологічних дослідженнях, оскільки культивовані нервові клітини *in vitro* можна рахувати майже ідеальною експериментальною моделлю для вирішення проблем в багатьох галузях науки та медицини.

Для приготування дисоційованої культури нейронів гіпокампа використовують новонароджені щури лінії Wistar. Одразу ж після декапітування головний мозок поміщають в середовище Ігла ("Sigma", США) з додаванням 20 мМ HEPES, 25 од/мл натрієвої солі бензилпеніциліну та 25 мкг/мл стрептоміцину сульфату. Важливо, якомога швидше дістати мозок. Скальпелем виділяють гіпокамп і нарізають його на частинки товщиною 1-2 мм. та на 20 хв переносять у теплий (36 °C) ферментативний розчин який містив 0.05 % пронази Е ("Serva", США). Далі шматочки гіпокампа промивали декілька разів холодним поживним середовищем до складу якого входить: мінімальне середовище Ігла, кінська сироватка - 10%, інсулін - 10 мкг/мл, бікарбонатний буфер  $\text{NaHCO}_3$  2,3 мг/мл, натрієва сіль бензилпеніциліну - 50 од/мл і сульфат стрептоміцину - 50 мкг/мл. Суспензію клітин отримують за допомогою механічної дисоціації набором пастерівських піпеток з діаметрами кінчиків, які послідовно зменшувались. У камері Горяєва підраховують кількість клітин на одиницю об'єму в первинній суспензії. Для отримання необхідної кількості клітин у суспензії

(густина клітин при посадці 30 тис. на 1 см<sup>2</sup>) додають культуральне середовище. Потім 200 мкл суспензії клітин наносять на покривні скельця розміром 12х12 мм, що були попередньо оброблені сумішшю полілізину (0,05 мг/мл) та ламініну (0,005 мг/мл). Після 2 год інкубації при 36 °С в атмосфері, збагаченій 5 % CO<sub>2</sub>, в кожную чашку Петрі додають по 2 мл поживного середовища. Нейрони культивують в інкубаторі два тижні при 36 °С в атмосфері, збагаченій 5 % CO<sub>2</sub>. З метою пригнічення проліферації гліальних клітин через 3 доби *in vitro* культуру обробляють фторурацилом (1 мкмоль/л) (Sigma-Aldrich, США) протягом 24 годин. Після цього проводять повну заміну поживного середовища нейронів. Кожні 4 дні 400 мкл розчину з чашки Петрі з клітинами заміняють на свіжий. Нейрони готові до експерименту на 12–13 день культивування.

## **БАНК КЛІТИННИХ ЛІНІЙ ІНСТИТУТУ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О.О.БОГОМОЛЬЦЯ НАНУ Н.Х. Погорєла, О.Л. Дробна, І.І.Ченцова, О.О.Лук'янець**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАНУ*

Банк клітинних ліній Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України являє собою унікальну колекцію( більше 200 одиниць): трансформованих ліній клітин людини, щурів та мишей нервового, гліального, лімфоїдного та нейросекреторного походження, які застосовуються в нейробіології, фармакології, нейроімунохімії, нейрофізіології, молекулярній біології, цитотоксикології, цитогенетиці, біотехнології, біофізиці, тощо. Колекція банку була поповнена новими культурами: первинні культури нервових, гліальних, хромафінних і лімфоїдних клітин тварин; культури дісоційованої нервової тканини щурів та мишей: чиста культура нейронів кори, гіпокампу, мозочку, культури клітин спинальних гангліїв ссавців та риб; культура хромафінних клітин з наднирників великої рогатої худоби; унікальні трансформовані лінії клітин людини, щурів та мишей нервового, гліального, нейросекреторного та ниркового походження:

Банк клітинних ліній Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України використовується в якості типових моделей для різного роду наукових досліджень і сприяє з'ясуванню механізмів, що лежать в основі функціонування живого організму в цілому, встановленню молекулярних механізмів клітинної проліферації, диференціювання, секреції нейромедіаторів, тощо, з подальшим впровадженням результатів у медицині, особливо в галузі боротьби з онкологічними захворюваннями та розробці оригінальних лікарських препаратів широкого спектру дії (протиухлинних, протиепілептичних, тощо).



# СИСТЕМНА НЕЙРОФІЗІОЛОГІЯ

## ВПЛИВ ПРОЛОНГОВАНОГО ПОДРАЗНЕННЯ КРИСТАЛИКАМИ NaCl РЕТИКУЛЯРНОЇ ФОРМАЦІЇ «*CERVEAU ISOLÉ*» КРОЛИКА НА ВИКЛИКАНІ ПОТЕНЦІАЛИ НЕОКОРТЕКСУ

**І.Г. Паламарчук, О.І. Паламарчук, Ю.О. Кривохацька**

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», [nz\\_palamarchuk@ukr.net](mailto:nz_palamarchuk@ukr.net)*

Дослідження проведені на кроликах породи шиншила при місцевій анестезії. За допомогою шлейфної електроенцефалографічної установки реєструвались викликані потенціали (ВП) на світлове подразнення ока в умовах інтактного головного мозку, після мезенцефалічної секції за Бремером, а також в умовах пролонгованого подразнення верхньої площі поперечного перерізу мезенцефальної ретикулярної формації кристаліками NaCl (патент №123519). При цьому відмічено, що після мезенцефалічної секції відбувається збільшення амплітуди і тривалості початкового електропозитивного компоненту ВП і нівелювання електронегативного компоненту та інверсія послідовного електропозитивного компоненту. В умовах послідовного подразнення кристаліками NaCl ретикулярної формації уже через 5-10с спостерігається відновлення вихідної норми структури ВП. При продовженні подразнення ретикулярної формації відмічаються послідовні значні зміни ВП зорової кори на світлове подразнення ока: зростає амплітуда негативного компоненту ВП; з'являються подвійні, потрійні значної амплітуди електронегативні компоненти у структурі ВП; виникають короточасні епілептичні розряди; виникає типовий, повний, стадійний епілептичний біоелектричний розряд; розвивається типовий status epilepticus з короткоперіодичними повними епілептичними розрядами. Припинення подразнення ретикулярної формації кристаліками NaCl призводить до припинення епілептичних розрядів і відновлення структури ВП, характерної для «*cerveau isolé*» кролика. Описане дослідження можна повторювати багаторазово на одному кролику. На основі одержаних даних і наших попередніх досліджень представляється можливим зробити висновки: 1. Структура ВП неокортексу відображає рівень активації ретикулярною формацією головного мозку; 2. Надмірний активуючий гіпердеполяризуючий висхідний вплив ретикулярної формації призводить до епілептичного біоелектричного реверберуючого розряду; 3. Рівень висхідної деполаризуючої активації нейронів кори головного мозку ретикулярною формацією визначає ступінь епілептичної готовності; 4. Подразнення ретикулярної формації кристаліками NaCl в експерименті на препараті «*cerveau isolé*» кролика - новий, репрезентативний спосіб відтворення епілептичного розряду для дослідження його механізмів і тестування новітніх протиепілептичних фармакологічних лікарських засобів.

## EVOKED POTENTIALS OF THE SPINAL CORD AT VARIOUS POINTS ON THE OUTER SURFACE OF THE HUMAN SPINE

**O. O. Shugurov**

*Oles Honchar Dnipro national university, [oshugurov@gmail.com](mailto:oshugurov@gmail.com)*

The evoked potentials (EP) of the spinal cord (SC), which occur during percutaneous stimulation of the limb, can reliably show important information about the state of the nerve conductors and neurons in normal conditions and after damaging influences. Therefore, we considered the standard (normal) parameters of such potentials recorded at different points of the human back («surface» registration). To obtain such potentials from person, 2 electrodes connected to electrostimulator. One were installed above the knee («+») second - on the popliteal fossa («-») of the subject's leg. Single pulses with a duration of 0.3 ms and an amplitude of 30–40 V were applied to the electrodes at rest intervals of 10–15 s. The recording electrodes were installed in the lower part of the human back at a distance of 1 cm from the medial line in the region of L<sub>5</sub> – L<sub>7</sub> - segments of spinal cord. After amplification in amplitude, the signals were quantized and accumulated into memory cells. We used their own program «Stimulus», then data was processed using advanced computer technologies. Although the value of EPSC when registering from the dorsal surface of the spinal cord in an a similar stimulation technique is 1 – 1.5 mV

(for the first negative component ( $N_1$ )) and 0.2 – 0.4 for a positive (P) wave, on the body surface these components are only 40 – 50  $\mu V$  and 8 – 15  $\mu V$ , respectively. After the registration electrode was shifted to the ipsilateral (relative to the stimulation point) side by 2 – 5 centimeter, both of these components – decreased. But at the same time, the second negative component began to manifest itself with an amplitude of 7 – 10  $\mu V$ . Further movement of the registration point completely reduced the useful signal. In our earlier studies of EPSC by the method of sequential comparison of registrations by the depth of introduction of the intrathecal electrode, it was shown that all its known components are carried to the surface of the animal's back at different angles to the sagittal plane, and the "output" angle changes depending on the transition from segment to segment. The data of the registration of potentials on a person showed that the magnitude of the displacement of the points of "exit" of the EP components on the surface of his back leads to the critical values of the shunting of neural generators. This effect leads to the impossibility of simultaneous registration of all known components of the EP with one surface electrode and requires the use of multipoint registration from the epidural space or with the help of intrathecal electrodes penetrating the soft tissues of the back closer to the neurons - signal generators.

## **ЕЕГ-АКТИВНІСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТВАРИН ПРИ РІЗНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СТАНАХ**

**Л.М. Ілюха**

*Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, [ilyuhalidiya@ukr.net](mailto:ilyuhalidiya@ukr.net)*

Останнім часом зростає питома вага ЕЕГ в діагностиці психічних розладів і дослідженні біологічної природи поведінки. Згідно мети досліджень за умов спонтанної поведінки тварин вивчали характер і динаміку проявів специфічних компонентів електричної активності ріненцефальних структур, прагнучи, розглядати останні як певні ЕЕГ-кореляти поведінки. Аналіз власних результатів хронічних експериментів дає підстави стверджувати про можливість адекватної характеристики спонтанної та пролонгованої електричної активності вузлових ріненцефальних структур нюхових цибулин, амигдалярного комплексу ядер та піріформної кори проявами (наявності/відсутності), амплітудно-часовими та потужнісно-частотними характеристиками специфічних для неї електрофізіологічних феноменів, які не представлені в електричній активності інших структур. Серед останніх, як основні компоненти електричної активності ріненцефальних структур доцільно виділяти високочастотну синхронізовану електричну активність, олфактоамигдалярний ритм, респіраторні хвилі та поліморфну активність. Перелічені феномени достатньо легко візуально, апаратно чи програмно виділяються на сумарних записах електричної активності ріненцефальних структур, а їхні прояви доволі жорстко корелюють із рівнем поведінкової активності, на що також неодноразово вказувалося нами і в літературі. Варто зауважити, що прояви цих феноменів полягають в достатньо жорсткій прив'язаності до рівня поведінкової збудливості піддослідних тварин, яка протягом експерименту достатньо швидко змінювалася у широких межах, а саме: від підвищеного рівня збудження (принюхування, обстеження експериментальної установки) до спокійного неспання і навіть дрімання. Ці зміни функціонального стану організму чітко простежувалися за вегетативними показниками (ЧСС, респірограма тощо). Характерно, що у щурів виділені стани тісно межувалися зі станами підвищеного рівня поведінкової активності. Такі різкі перепади не мали чітких часових меж, тому ми прагнули розглядати вище перелічені феномени електричної активності як ЕЕГ-кореляти поведінки, оскільки вони на нашу думку можуть бути досить репрезентативними показниками у цьому плані поряд із загальноприйнятими критеріями.

## **НЕЙРОБІОЗВОРОТНИЙ ТРЕНІНГ ТА КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ЖІНОК ЛІТНЬОГО ВІКУ**

**С. В. Бранюк**

*Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк, Україна,  
[sergiubranek@gmail.com](mailto:sergiubranek@gmail.com)*

В похилому віці значно зростає ризик розвитку помірних когнітивних дефіцитів різної етіології [1]. Погіршенням якості інтелектуальних функцій особливо відзначаються люди у період пізньої

дорослості (від 55 – 75 років). Мета-аналізи свідчать, що літнім людям властиве зростання утруднень у ситуаціях необхідності складного розподілу уваги і плавного перемикання між різними аспектами роботи, що вимагають актуалізації механізмів оперативної пам'яті. Часто такі явища є першими ознаками виникнення майбутніх ускладнень та захворювань. З метою покращення когнітивних функцій застосовують різноманітні фармацевтичні терапії й психологічні стимуляції. Одним із перспективних методів відновлення пізнавальних функцій людини, вважають використання нейробіозворотного тренінгу (НБТ). Адже стимулюючи змінену активність мозку, можна домогтися відновлення нормальної функції останнього. Такий тренінг виявився ефективним під час лікування психічних розладів, як дефіцит уваги; синдром гіперактивності; епілепсія; аутизм; перенесені черепно-мозкові травми; перенесені інсульти. Існують дослідження, результати котрих свідчать про деякі зміни спектрально-частотних компонентів ЕЕГ та виконавчих функцій нервової системи в результаті НБТ у здорових літніх людей. Проте, в частині з таких експериментів, ефектів, зумовлених проведенням НБТ не простежували. Інші дослідження виявили збільшення швидкості обробки інформації та оперативних функцій, але при цьому не виявлено змін в процесах пам'яті. Водночас є результати, що свідчать про наявність певних ефектів у покращенні пам'яті, а саме: під час асоціативного навчання, реагування на стимули швидкими і запізнювальними відповідями. Мета дослідження – встановити особливості впливу нейробіозворотного тренінгу на показники когнітивних функцій у жінок похилого віку. Контингент і методика дослідження. Для участі в дослідженні було відібрано групу із 25 жінок (середній вік  $65,8 \pm 3,8$  роки, діапазон 60 – 75). Котру було розділено на контрольну групу (13 осіб, середній вік  $65,2 \pm 3,3$ ) та групу НБТ (12 осіб, середній вік  $66,2 \pm 3,7$ ). Всі жінки, були практично здоровими та мали аналогічний рівень освіти. У жодної з них раніше не було досвіду в подібних експериментах. Дослідження проходило в три етапи. На початку - оцінювався стан когнітивних функцій з використанням Монреальського когнітивного тесту (MoCA). Даний тест дає змогу характеризувати параметри когнітивної сфери як: альтернативний взаємозв'язок, зорово-конструктивні навички, графічне розпізнання, увагу й концентрацію, мовлення, абстракцію, пам'ять, орієнтацію. Крім того, оцінювався рівень тривоги й депресії (HADS), що дає змогу зрозуміти емоційний стан. Наступний етап – проведення альфа-тренінгу, з використанням зорового нейробіозворотного зв'язку у групі НБТ. Кожен обстежуваний проходив 15 сеансів, що тривали близько шести тижнів. Контрольна група в даному етапі участі не брала. Третій етап являв собою повторне тестування, аналогічне першому етапу, та проводилось після тренінгу одночасно для експериментальної і контрольної груп. Результати. Згідно результатів (MoCA) – групи НБТ й контрольна, на початку дослідження мали помірні когнітивні порушення, їхній середній бал за 30-бальною шкалою, де від 26 – 30 – норма, становив  $23 \pm 0,58$  (НБТ) та  $23,1 \pm 0,69$  (контрольна) бали. При завершенні експерименту показник у групі НБТ вірогідно збільшився до  $26,08 \pm 0,38$  балів ( $p < 0,001$ ), чого не спостерігалось у контрольній –  $23,41 \pm 0,7$  бали. Для детальнішого вивчення змін когнітивної сфери було оцінено дані, котрі отримано із підрівнів тесту. Де було зафіксоване вірогідне збільшення ( $p < 0,05$ ) «альтернативного взаємозв'язку» ( $0,5 \pm 0,15$  проти  $1 \pm 0,14$ ), «зорово-конструктивних навичок» ( $2,41 \pm 0,22$  проти  $3,25 \pm 0,3$ ), «уваги й концентрації» ( $3,58 \pm 0,14$  проти  $4,01 \pm 0,12$ ), «мовлення» ( $1,5 \pm 0,19$  проти  $2,25 \pm 0,21$ ), «пам'яті» ( $3,08 \pm 0,31$  проти  $4,41 \pm 0,19$ ). За підрівнями «графічне розпізнання», «абстракція», «орієнтація» вірогідних змін не виявлено. Подібного ефекту у контрольній групі не реєструвалось. Результати шкали (HADS) на першому етапі: група НБТ - тривога  $8,08 \pm 0,61$ , депресія  $6 \pm 0,94$  бали, контрольна група – тривога  $9,15 \pm 0,82$ , депресія  $7,25 \pm 0,94$  бали. За градацією шкали цих тестів від 8 до 10 балів вважається як субклінічно виражена тривога чи депресія, менше 7 – нормальний стан. На третьому етапі при повторенні тестування у першій групі вірогідно зменшився показник тривоги і депресії –  $5,25 \pm 0,63$  та  $3,25 \pm 0,66$  відповідно ( $p < 0,05$ ). У контрольній групі - тривога  $8,35 \pm 0,66$ , депресія  $7,12 \pm 0,87$  бали. Висновок. Установлено, що в жінок із групи НБТ, згідно тесту «MoCA», відзначається покращення когнітивних функцій порівняно із контрольною, де ефект не спостерігався. Завдяки даній процедурі вдалося досягти шкали норми та нівелювати прояви помірних когнітивних порушень. Особливо прогрес простежується в таких параметрах як: альтернативний взаємозв'язок, пам'ять, зорово-конструктивні навички, увага й концентрація, мовлення. Щодо емоційного стану, за шкалою «HADS», НБТ діє як заспокійливий засіб зменшуючи тривогу та депресію. Згідно проведеного опитування на завершенні дослідження, більшість осіб відмічала покращення самопочуття. Це проявлялося в урівноваженості, покращенні сну, в осіб котрі мали нерегулярний сон, що виражалось швидшим висипанням, кращій концентрації при виконанні завдань та при запам'ятовуванні нової інформації.

## БЛОКУВАННЯ PPAR-Г РЕЦЕПТОРА ЗНИЖУЄ ПРОТИСУДОМНУ ДІЮ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ПОСТІЙНИМ СТРУМОМ (ТСПС) МОЗОЧКА

Л.С. Годлевський, М.П. Первак

*Одеський національний медичний університет, кафедра біофізики, інформатики та медичної апаратури*

Встановлена протисудомна ефективність агоністів рецепторів, які активуються пероксисомним проліфератором (PPAR). Метою дійсного дослідження було вивчення особливостей протисудомного впливу ТСПС мозочка, яке здійснюють за допомогою катоду на судоми у щурів із пентилентетразолом (ПТЗ) – викликаним кіндлінговим синдромом, на тлі блокування PPAR-γ рецепторів. Кіндлінг у щурів лінії Вістар викликали щодобовим в/очер застосуванням пентилентетразолу (ПТЗ) (“Sigma Aldrich”, США) в дозі 30,0 мг/кг на протязі трьох тижнів. ТСПС здійснювали електродом діаметром 3,5 мм, який фіксували на поверхні черепа по середній лінії каудально від лямбди, а також зліва від брегми, що дозволяло виконувати подразнення мозочка та кори мозку відповідно. Другий електрод розміром 4,0x4,5 см розмішували на животі щура. Вплив постійним струмом 600 мкА проводили на протязі 15,0 хв, використовуючи модифікований генератор «ЭТРАНС». Щурам групи контролю застосовували хибні впливи електродами постійного струму. ПТЗ застосовували через 10,0 хв з моменту припинення подразнення і щурів спостерігали на протязі наступних 30,0 хв. Інгібітор PPAR-γ рецепторів – біфенол-алфа-дигліцедиловий ефір (BADGE) (Santa Cruz Biotechnol., USA) застосовували за 30,0 хв до ТСПС в/очер в дозі 100,0 мг/кг. Щурам групи контролю вводили аналогічний об’єм 0,9% розчину NaCl. На тлі застосування BADGE в дозі 100,0 мг/кг, в/очер латентний період перших судом скорочувався порівняно з показником в групі контролю на 15,3% ( $P>0,05$ ). В той же час, відтворення судом на тлі впливу катодом постійного струму на зону мозочка супроводжувалось зростанням латентності на 45,3% ( $P<0,05$ ). Тяжкість судом за цих умов була меншою порівняно до контролю на 27,4% ( $P<0,05$ ). Вплив катодом ТСПС на фронтальні відділи кори мозку викликали збільшення латентності на 11,4% ( $P>0,05$ ), а також зменшення тяжкості судом на 12,2% ( $P>0,05$ ). Застосування ТСПС мозочка на тлі введення BADGE супроводжувалось зростанням латентного періоду судом на 7,2%, також зменшення їх тяжкості на 5,5% ( $P>0,05$ ). Таким чином, отримані результати засвідчили, що протисудомний ефект транскраніального впливу катодом постійного струму на структури мозочка у щурів з ПТЗ- кіндлінг- синдромом блокується застосуванням інгібітора PPAR-γ рецепторів. Зазначений результат свідчить щодо участі PPAR рецепторів в реалізації проти судомних впливів структур анти епілептичної системи мозку.

## ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ЦИТОФЛАВІН НА ЗБУДЛИВІСТЬ НЕРВОВО-М’ЯЗОВОГО КОМПЛЕКСУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕНОПАУЗИ

С.С. Ткаченко, О.Г. Родинський, О.В. Мозгунов

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Tkachenkoss@i.ua*

Мета дослідження – експериментальне вивчення змін збудливості нервово-м’язового комплексу під впливом препарату Цитофлавін в умовах експериментальної менопаузи. Експерименти були проведені на 55 статевозрілих білих щурах-самицях Вістар вагою 200-250г., розділених на три групи: інтактну (14), контрольну (27) та піддослідну (14). Щури піддослідної та контрольної груп, через 120 днів після тотальної овариогістероектомії з метою створення експериментальної менопаузи, отримували інтраперитонеально розчин препарату Цитофлавін у дозі 0,13 мл/100г ваги на протязі 10 днів, та хлорид натрію 0,9% - 0,26мл відповідно. Усі групи тварин утримувалися у стандартних умовах віварію. Під загальною анестезією тіопенталом натрію в дозі 5мг/100г маси тварини сідничний нерв подразнювали прямокутними імпульсами тривалістю 0,3мс. Відведення потенціалу дії від литкового м’язу, а також його пряме подразнення здійснювали за допомогою голчастих електродів, які вводили безпосередньо в м’яз. Аналізували параметри збудливості нервово-м’язового комплексу та параметри викликаних відповідей при прямому та непрямому подразненні литкового м’язу. Зафіксоване достовірне ( $p<0,01$ ) підвищення порогу збудження литкового м’язу як при непрямому, так і при прямому подразненні на  $120,0\pm 7,27\%$  ( $0,055\pm 0,004$  мА) та  $85,71\pm 6,15\%$  ( $0,13\pm 0,008$  мА) відносно значень, отриманих у тварин контрольної групи, що



наближається до відповідних показників інтактних тварин ( $0,045 \pm 0,0043$  мА та  $0,17 \pm 0,03$  мА ( $n=14$ ) відповідно). Також відмічається відносне зменшення кількості низькопорогових нейромоторних одиниць. Отриманий результат можна пояснити впливом компонентів препарату Цитофлавін, завдяки поліпшенню тканинного дихання, віддачі кисню гемоглобіном, звільнення цитоплазми від надлишкової концентрації недоокиснених метаболітів, покращенню синтезу макроергічних сполук (АТФ) на фоні зменшення кількості вільних радикалів створюються більш сприятливі умови для роботи іонних каналів, мембранних насосів нервових та м'язових клітин, що у свою чергу відображається на нормалізації збудливості нервово-м'язового апарату. Отже, тестуємий препарат може бути рекомендований до застосування як один з компонентів комплексного лікування та профілактики віддалених нейропатичних ускладнень ранньої менопаузи.

## OPTIMIZATION OF THE SPINAL CORD INJURY MODEL IN FVB MICE

O.A. Rybachuk<sup>1,2</sup>, Yu.A. Lazarenko<sup>1</sup>, V.M. Kyryk<sup>2</sup>, N.V. Voitenko<sup>1</sup>, G.M. Butenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

<sup>2</sup>*State Institute of Genetic and Regenerative Medicine NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine,  
e-mail: rbk@biph.kiev.ua*

**Aim.** To optimize left hemisection model of spinal cord segments T11-T13 in mice of different sexes for studying spinal cord nerve tissue spontaneous regeneration and motor functions restoration. **Methods and materials.** The animals for experiment were adult male ( $n=26$ ) and female ( $n=8$ ) mice (FVB), age – 2-3 months and weight – 24-30g. Model – left hemisection (LH) of spinal cord in the lower thoracic level (T11-T13). Functional restoration was evaluated by Basso scale for estimating mice locomotion and by Basso–Beattie–Bresnahan scale for estimating locomotion. Blind method was used while both tests applying. **Results.** After performing of LH in mice, complete loss of motor functions of the posterior left limb was observed, during the entire period of supervision its function was not completely restored, unlike the function of the posterior right limb that was completely preserved. According to the results of the Basso behavioral test, the restoration of motor functions of the posterior left limb male mice for the 1st week was  $= 0.11 \pm 0.05$  (out of 9 possible), 1st month  $= 0.92 \pm 0.19$ , 2nd month  $= 1.37 \pm 0.19$ , 3rd month  $= 1.78 \pm 0.36$  points. For female mice: 1st week was  $= 0 \pm 0$  points, 1st month  $= 2.66 \pm 2.18$ , 2nd month  $= 2.50 \pm 0.87$  points, 3rd month  $= 3.00 \pm 0.82$  points. According to Basso, Beattie and Bresnahan behavioral test, the recovery of motor functions of the posterior left limb male mice for the 1st week was  $= 0.51 \pm 0.11$  (from 21 possible), 1st month  $= 1.96 \pm 0.28$ , 2nd month  $= 2.26 \pm 0.30$ , 3rd month  $= 2.28 \pm 0.38$  points. For female mice: 1st week was  $= 0 \pm 0$ , 1st month  $= 1.33 \pm 0.88$ , 2nd month  $= 6.25 \pm 2.25$ , 3rd month  $= 6.25 \pm 1.89$  points. Regarding to control groups, functional disturbances were not observed neither in the B nor in the BBB scales - the rates corresponded to the maximum scores according to the behavioral tests. **Conclusions.** On the one hand, this model can be used for more detailed clarification of possible mechanisms of nerve tissue damages and studying of its own restorative potential due to endogenous repair factors. And, on the other hand, this experimental model will give opportunities to assess the safety and to predict the effectiveness of different therapeutic approaches in the treatment of nervous system pathology, for example, the usage of stem cells transplantation from different sources.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРЕХМЕРНЫХ АГРЕГАТОВ НЕЙРАЛЬНЫХ КЛЕТОК НА УЛУЧШЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС ПОСЛЕ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

**К.Н. Золотько А.Н. Сукач**

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков; zolotko@karazin.ua*

Интрацеребральное кровоизлияние (ИЦК) является тяжелым заболеванием с высокой смертностью, однако, в настоящее время не существует эффективных методов лечения этой патологии. Цель работы: исследование эффективности введения трехмерных агрегатов нейральных клеток на улучшение двигательной активности крыс после ИЦК. Методы: выделение и культивирование клеток, криоконсервирование, стереотаксис, трансплантация, проведение двигательного поведен-



ческих тестов. Экспериментальным животным на следующие сутки после моделирования ИЦК стереотаксически вводили в боковой желудочек агрегаты нейральных клеток, образовавшиеся в процессе культивирования  $2 \times 10^6$  нейральных клеток в 30 мкл. среды DMEM/F12. Крысам контрольной группы вводили среду DMEM/F12. Статистическую значимость оценивали по критерию Манна-Уитни. Среднее значение - по медиане. Установлено, что у всех крыс на 1-е сутки после моделирования ИЦК наблюдалось значительное ухудшение показателей, которое отмечалось на протяжении 2 суток в тесте углового поворота и 7 суток в тесте одной гранулы. По результатам лестничного теста на 2 и 7 сутки после операции в опытной группе было обнаружено достоверное повышение количества съеденных гранул в 2 и 1,6 раза соответственно по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ). По результатам теста углового поворота на 28-е и 42-е сутки в опытной группе отмечалось статистически значимое увеличение частоты поворота через ипсилатеральную лапу по сравнению с контролем ( $P < 0,05$ ). Также была установлена тенденция к повышению в опытной группе на 35-е сутки ( $P < 0,07$ ). В тесте одной гранулы на 42 сутки после моделирования ИЦК отмечалось достоверное увеличение количества взятых гранул животными опытной группы по сравнению с контрольной в 1,6 раза ( $P < 0,05$ ). На 21 день в опытной группе также наблюдалась тенденция к увеличению количества съеденных гранул ( $P < 0,07$ ). Результаты исследования свидетельствуют о том, что трансплантация криоконсервированных агрегатов нейральных клеток оказывает положительное влияние на результаты двигательного-поведенческих тестов у крыс с ИЦК.

## **ВИКОРИСТАННЯ ФІЗІОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІАГНОСТИЦІ ПОСТСТРЕСОВИХ СТАНІВ**

**О.В. Бобро, А.І. Босенко**

*Південнонаціональний педагогічний університет імені К.Д. Ушинського, м. Одеса, Bobro7@ukr.net*

У зв'язку з реаліями сьогодення вивчення посттравматичного стресового розладу (ПТСР) є доволі актуальним. Наявність швидкого росту стресових розладів виявила проблеми на усіх етапах діагностування, терапії, реабілітації. Зараз вже ПТСР розглядається не як один з видів тривожних розладів, а як стан що пов'язаний з травмуючим впливом стресу – це група до якої належать і розлади адаптації. На користь цього погляду на проблему розвитку ПТСР є нейроендокринологічні дослідження, де встановлено наявність змін кількості гормонів що відповідають за стрес-реакції у організмі. Виявлено що основними клінічними проявами посттравматичних станів є когнітивні, психічні та рухові порушення різного ступеню які можуть бути зумовлені змінами інтенсивності фізіологічних реакцій, або порушенням роботи вегетативної нервової системи. Відомо що реалізація емоційно-афективних розладів здійснюється безпосередньо вегетативними та ендокринними розладами. Соціально-економічну значущість даної проблеми ілюструють дані про те що ПТСР характеризується наявністю суїцидальних помислів, високими показниками коморбідності, супроводжується труднощами у міжособистих відношеннях, розладами сну, вегетосудинними та психічними розладами. В свою чергу викликало інтерес виявлення реакцій нервової системи при різних формах посттравматичних порушень: когнітивних, психологічних або рухових. Було проведено кореляцію між результатами психологічних, інтелектуальних або рухових тестів та фізіологічними показниками: електрокардіограмою, частотою серцевих скорочень, артеріальним тиском а також частотою та глибиною дихальних рухів.

## **ВЛИЯНИЕ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА И ПРОПРИОЦЕПТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА КОРРЕКЦИЮ ЛОКОМОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ РЕГУЛЯЦИИ ДВИЖЕНИЙ**

**Р.Н. Якупов, Д.А. Павлов, С.С. Ананьев, М.В. Балыкин**

*Ульяновский государственный университет, rafail89@mail.ru*

Известно, что чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧЭССМ) может быть использована для активации спинальных нейронных сетей у здоровых испытуемых, при сохранных связях

между сетями мотонейронов спинного мозга и центральными структурами головного мозга. Имеющиеся данные создают предпосылки для изучения влияния ЧЭССМ в регуляции двигательных функций больных с нарушениями церебрального кровообращения. Цель исследования - изучить влияние чрескожной электростимуляции спинного мозга и проприоцептивной стимуляции мышц нижних конечностей на коррекцию двигательных функций при нарушениях мозгового кровообращения. Для решения поставленной цели использовали ЧЭССМ в области 11-12 грудных позвонков с частотными режимами 5 и 30 Гц и проприоцептивную стимуляцию мышц нижних конечностей при помощи специализированного аппаратно-программного комплекса (ООО «Косима», Россия), которые моделировались на протяжении трех недель. Результаты исследования продемонстрировали достоверное снижение пороговых значений и увеличение амплитудных характеристик вызванных моторных ответов мышц нижних конечностей в ходе курса ЧЭССМ и проприоцептивной стимуляции, что является свидетельством повышения возбудимости спинальных нейронных сетей пациентов с двигательными нарушениями центрального генеза. При тестировании локомоторных возможностей пациентов, способных к самостоятельному передвижению (n-18) установлено, что у абсолютного большинства пациентов (15 из 18) при бипедальной ходьбе (15 м) наблюдалось снижение времени прохождения дистанции после курса ЧЭССМ и проприоцептивной стимуляции в сравнении с тестированием до начала курса, что является свидетельством улучшения двигательных возможностей испытуемых. Результаты исследования служат основанием для использования ЧЭССМ и проприоцептивной стимуляции мышц нижних конечностей для коррекции локомоторных функций больных с центральными нарушениями регуляции движений.

## **ПАТОБІОХІМІЧНІ ЕКВІВАЛЕНТИ УШКОДЖЕННЯ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ У ДИНАМІЦІ КАРОТИДНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ**

**С.С. Ткачук, О.В. Ткачук, М.А. Повар, В.Ф. Мислицький, С.О. Кисилиця**

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»*

Мета дослідження – встановити зміни показників оксидативного та нітрозативного стресу в окремих структурах мозку щурів із чотиримісячним стрептозотонін-індукованим цукровим діабетом (ЦД) у ранньому та відстроченому ішемічно-реперфузійному періодах. У щурів із ЦД здійснювали двобічне кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хв. Тварин виводили з експерименту через 1 год. від початку реперфузії та на 12-ту добу постішемічного періоду. У гомогенатах кори лобової та потиличної часток (КЛЧ та КПЧ), полів гіпокампа СА1, СА2, СА3 визначали вміст малонового альдегіду, дієнових кон'югатів, метаболітів оксиду азоту, продуктів окиснювальної модифікації білків (ОМБ), активність глутатіонпероксидази, каталази супероксиддисмутази. У ранньому ішемічно-реперфузійному періоді в усіх досліджених структурах мозку щурів без ЦД виявлено ознаки оксидативного стресу за рахунок накопичення продуктів ліпопероксидації на тлі суттєвого зниження активності супероксиддисмутази з наростанням його проявів до 12-ї доби спостереження. У щурів із діабетом в ранньому терміні в усіх структурах мозку, за винятком поля СА3, наявні ознаки депресії процесів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів зі збереженням ознак гіпореактивності системи ліпопероксидація /антиоксидантний захист до 12-ї доби. У КЛЧ та КПЧ і полі гіпокампа СА1 щурів без діабету вміст продуктів ОМБ зростав в обидва терміни постішемічного періоду; у полях СА2 та СА3 в ранньому терміні їх уміст знижувався, а на 12-ту добу – зростав. За наявності ЦД в КЛЧ зростання вмісту продуктів ОМБ мало місце в обидва терміни спостереження, в полі СА2 – в ранньому, в решті структур в обидва терміни зміни відсутні, що свідчить про найсуттєвіший модифікуючий вплив діабету в КПЧ, полях СА1 та СА3. У щурів без ЦД прояви нітрозативного стресу наявні у всіх структурах мозку в обидва терміни спостереження, за наявності діабету – в усіх досліджених структурах у ранньому постішемічному періоді. Висновок. Цукровий діабет модифікує реакцію показників проокисно-антиоксидантного гомеостазу на ішемію-реперфузію головного мозку.

## НЕЙРОБІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РАНИХ ПРОЯВІВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ІНТРАГІПОКАМПАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ АГРЕГАТІВ $\beta$ -АМІЛОЇДНОГО ПЕПТИДУ 40 У ЩУРІВ

**О. Г. Берченко, В. В. Соколів, В. В. Гейко, Н. О. Левічева, Д. О. Бевзюк**

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків,  
berchenko.olga@ukr.net*

Модель хвороби Альцгеймера (ХА) у щурів-самців пізнього зрілого віку ( $n = 40$ ) створювали шляхом інтрагіпокампального введення агрегатів  $\beta$ -амілоїдного пептида 40 Human ( $A\beta_{40}$ ), контролем слугували інтактні тварини репрезентативні за віком і статтю ( $n = 10$ ). У динаміці експерименту були досліджені особливості функціонального стану нюхової сенсорної системи, робочої пам'яті, циклічної організації сну, активність цитокинової системи і рівень токсичного есенціального  $A\beta_{42}$  в структурах переднього мозку. Виявлено послаблення нюхової функції у щурів з моделлю ХА, найбільш яскраво виражене на 17-у добу розвитку нейродегенеративних патологій (НДП), коли хеморецептивна чутливість до запахів ізовалеріанової кислоти і арахісової пасти ще збережена, а ідентифікація цих запахів знижена на 44% у поєднанні з порушенням їх емоційної оцінки. При нейроетологічному дослідженні робочої пам'яті виявлено гальмування орієнтовної реакції на новизну подразника з порушенням диференціації раніше знайомих об'єктів. Встановлено зміни структурної організації сну з превалюванням його неповних циклів, з пригніченням глибокої стадії повільнохвильового сну та динамічними перебудовами фази парадоксального сну: дефіцитом на 7-у добу, наступною його віддачею на 14-у і 21-у добу і стабілізацією до 28-ї доби розвитку ХА. Показано, що агрегати  $A\beta_{40}$  в гіпокампі щурів з експериментальною моделлю ХА викликали хронічне нейрозапалення специфічно і переважно в місці введення: гіпокампальні рівні інтерлейкіну-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) та інтерлейкіну-10 (IL-10) до 28-ї доби експерименту підвищилися на 221% і 111%, відповідно, тоді як концентрація інтерлейкіну-6 (IL-6) не відрізнялася від значень контролю; в неокортексі рівні IL-1 $\beta$  і IL-6 підвищилися на 109% і 54%, відповідно. Вміст фактору некрозу пухлини  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) в гіпокампі і неокортексі щурів не відрізнявся від контрольних показників і між собою, а концентрація  $A\beta_{42}$  в гіпокампі збільшилася на 26%. Отже, на ранніх етапах розвитку хвороби Альцгеймера було виявлено специфічний комплекс нейрофізіологічних і нейроімунних предикторів нейродегенеративної патології.

## ВПЛИВ ДОЗОВАНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ НА МЕХАНІЗМИ ПЛАСТИЧНОСТІ МОЗКУ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

**А.М. Тіткова, О.В. Веселовська, А.В. Шляхова, О.Г. Берченко, О.О. Пріходько**

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України», м. Харків;  
annatitkova2@ukr.net*

Механізми пластичності мозку базуються на ключових нейромедіаторних та модуляторно-гормональних механізмах регуляції основних процесів ЦНС: гальмування-збудження. В експерименті на щурах-самцях зі сформованою залежністю від алкоголю виявлені структурно-функціональні порушення в емоціогенній лімбіко-неокортикальній системі мозку. Встановлено гіперзбудження електричної активності з судомними проявами в гіпокампі і його генералізація в *nucleus accumbens* і неокортекс. Показана активація холінергічних септо-неокортикальних і септо-гіпокампальних шляхів та дофамінергічної нейромедіації *nucleus accumbens*, які відбуваються на фоні підвищення концентрації кортизолу і зниження – BDNF і тестостерону в сироватці крові. З'ясовано, що базовий рівень фобії є одним з факторів формування залежної від алкоголю поведінки та корелює з концентрацією BDNF в сироватці крові. Дозовані фізичні навантаження (біг у тредбані тривалістю 10 або 30 хвилин протягом 7-10 днів) знижує підвищену прийомом алкоголю тривожність у щурів, а у більшості тварин – потяг до алкоголю. Виявлена перебудова електрогенезу мозку в структурах активуючої і тормозної систем з посиленням висхідних активуючих впливів ретикулярної формації на неокортекс та модуляцією тета- і альфа-активності в мигдалеподібному комплексі і гіпокампі. Дозовані фізичні навантаження у щурів з алкогольною залежністю супроводжувались змінами концентрації BDNF в сироватці крові та гіпокампі в залежності від тривалості навантажень: деяке

зниження при десяти хвилинних щоденних навантаженнях та достовірно підвищення при тридцяти хвилинних навантаженнях, що може бути пов'язане з посиленням експресії нейротрофіну. Зміни вмісту BDNF в сироватці крові мають пряму кореляційну залежність з концентрацією тестостерону: зниження при формуванні алкогольної залежності та відновлення під впливом дозованих фізичних навантажень. Таким чином, дозовані фізичні навантаження активують механізми пластичності мозку, сприяють зниженню тривожності та послабленню алкогольної залежності у щурів.

## **ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛИКАНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЖІНОК В УМОВАХ ЗУПИНКИ І ПЕРЕКЛЮЧЕННЯ МОТОРНИХ ПРОГРАМ МАНУАЛЬНИХ РУХІВ**

**О.В. Коржик, А.Г. Моренко**

*Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк, Україна,  
olga.korgik@gmail.com*

В дослідженні взяли участь 40 жінок віком 18-23 років, здорових, праворуких. Процедура ЕЕГ тестування включала дві послідовні серії із застосуванням Stop-Signal і Stop-Change парадигм. В обох серіях обстежувані реагували на стимули низького (600 Гц) і високого (1600 Гц) тонів, об'єднаних у пари. Співвідношення стимульних пар із обома низькими звуками і пар із низьким (слідував першим) і високим звуками у серіях становило 70/30. Відповідно до інструкції в обох серіях при появі низького тону обстежувані швидко натискали і відпускали вказівним пальцем правої руки ліву кнопку пульта. Якщо у парі обидва стимули були низького тону, то у відповідь на повторний сигнал жінки не змінювали спосіб моторного реагування. В серії із застосуванням Stop-Signal парадигми при появі звуку високого тону обстежувані зупиняли натискання, тобто гальмували запущену моторну програму. Під час другої серії, в умовах Stop-Change парадигми, поява високого звуку у парі стимулів вимагала від жінок швидкого натискання і відпускання середнім пальцем правої руки правої кнопки пульта. Таким чином, мало місце гальмування запущеної програми із наступним переключенням на альтернативну моторну відповідь. Тривалість кожного стимулу була 50 мс, інтервал між стимулами у парі – 140 мс, між парами стимулів – 5000 мс. Кількість стимульних пар у пробі становила 100, тривалість проби – 11 хв. ЕЕГ реєстрували, використовуючи стандартні методичні прийоми, за допомогою апаратно-програмного комплексу «Нейроком» (НТЦ «ХАІ-Медика»). Під час монополярного відведення ЕЕГ активні електроди розміщували за міжнародною системою 10/20 у 19 точках на скальпі голови. Для досягнення мети дослідження використовували методику когнітивних викликаних потенціалів (КВП). Аналізували латентні періоди, а також амплітуди хвиль (як величину міжпікових інтервалів) компонентів комплексу N2, P3, N3 в лобових (F3, F4), центральних (C3, C4) та тім'яних (P3, P4) відведеннях. Для статистичного порівняння диференційних кривих КВП використовували критерій Вілкоксона. Критичний рівень значущості оцінювали при  $p < 0,05$ . У серії Stop-Change у жінок встановили коротші латентні періоди компонентів N2 (у тім'яних відведеннях), P3 та N3 (у лобових, центральних та тім'яних кортикальних ділянках) порівняно із такими в серії Stop-Signal. У серії Stop-Change реєстрували й відносно менші амплітудні характеристики пізніх P3 (в лобово-центральної та правій тім'яній кортикальних ділянках) та N3 (в усіх відведеннях) компонентів КВП.

## **НЕЙРОТРОПНА (АНКСІОЛІТИЧНА, СЕДАТИВНА, АНТИГІПОКСИЧНА) АКТИВНІСТЬ В РЯДІ НОВИХ 3-АЦИЛОКСИ-1,2-ДИГІДРО-3Н-1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-2-ОНІВ.**

**С. А. Андронаті<sup>1</sup>, Т.Л. Карасьова<sup>1</sup>, Я.Р Крівенко<sup>1</sup>, О. В. Онуфrienко<sup>2</sup>, О.А. Шандра<sup>2</sup>**

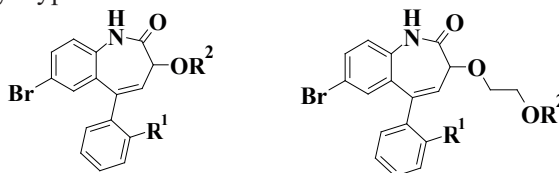
<sup>1</sup>Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського, Одеса

<sup>2</sup>Національний медичний університет, Одеса

Для лікування невротичних розладів, тривоги, неврозоподібних станів в клініці використовуються анксиолітичні препарати. Вони володіють різноманітними нейротропними властивостями (анксиолітичними, протисудомними, снодійними, седативними, анальгетичними та ін.). Однак всі використовувані в даний час анксиолітики мають виражені суттєві недоліки (толерантність, залежність, атаксія, міорелаксація, синдром відміни тощо). Тому постійно здійснюється пошук



нових анксиолітиків в різних класах хімічних сполук, включаючи заміщені бенздіазепіни. Мета роботи полягає у дослідженні фармакологічних властивостей (анксиолітичних, ноотропних, антигіпоксичних, протисудомних) нових похідних 1-алкіл-3-ацетокси-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів наступної структури:



Досліди проводилися на білих щурах, масою 180-200г. та мишах (18-20г). Сполуки вводили внутрішньоочеревинно в суспензії з Tween-80 фірми «Serva». Тваринам контрольних груп вводили водно-твінову суспензію. Анксиолітичну (що усуває тривогу) активність сполук вивчали за методом «конфліктна ситуація» і припіднятого хрестоподібного лабіринту в дослідах на щурах, седативну - за методом відкритого поля на мишах, антигіпоксичну - на моделі «гострої гіпоксії в гермооб'ємі» в дослідах на мишах. Серед досліджуваних сполук знайдено речовини, які в тесті «екстраполяційного уникнення» покращують рівень когнітивних функцій на 24-43% в порівнянні з тваринами контрольної групи. Відмінною особливістю цих сполук при вивченні ноотропної дії в тесті водного лабіринту Морріса є їх позитивний ефект на довготривалу пам'ять щурів в дозі 10 мг/кг. Показано, що похідні 3-гідрокси-1,4-бенздіазепін-2-ону в дозі 10 мг/кг також виявляють високу антигіпоксичну дію на моделі гострої гіпоксії замкнутого простору і збільшують час виживання мишей на 76-40%. Також виявлено високу протисудомну дію даних сполук з ЕД<sub>50</sub> 0,36-0,45 мг/кг, що на рівні діазепаму (ЕД<sub>50</sub> 0,4 мг/кг). Таким чином, результати досліджень показують на пошук нових перспективних сполук серед похідних 1-алкіл-3-ацетокси-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів.

## ВПЛИВ ГІПОКСІЇ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ КВАНТОВОГО ВИВІЛЬНЕННЯ ГЛУТАМАТУ НА ГАМК В СИНАПСАХ МІЖ ГАНГЛІОЗНИМИ КЛІТИНАМИ СІТКІВКИ НА НЕЙРОНАМИ SUPERFICIAL SUPERIOR COLLICULUS

**Г.В. Думанська, О.В. Рихальський, М.С. Веселовський**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, Dootannya@gmail.com*

Проекції гангліозних клітин сітківки (ГКС) в верхні пласти підкоркового зорового центру (superficial superior colliculus, SSC) відповідають першому рівню передачі та обробки аферентних зорових сигналів. Ураження зорової системи в наслідок травм, отруєнь, дистрофічних та запальних процесів, порушень обміну речовин та судинної системи часто опосередковуються або супроводжуються короткочасною чи тривалою гіпоксією. Ключові моменти гіпоксичних ушкоджень даної ланки зорової системи досліджені досить детально на рівні структурних порушень та судинних реакцій за допомогою методів магнітно-резонансної томографії. Разом з тим ефекти та механізми гіпоксичного впливу на нейропередачу в даних синапсах дотепер досліджені не були. Нами було вперше представлено гіпоксія-індуковану різноспрямовану довготривалу пластичність синаптичної передачі між ГКС та нейронами SSC: довготривалу потенціацію НМДА опосередкованої передачі та довготривалу депресію ГАМК<sub>A</sub> передачу. Для виявлення механізмів даної пластичності ми дослідили особливості вивільнення глутамату та ГАМК в синаптичних контактах між кокультивованими ГКС та нейронами SSC в контролі та при гіпоксії. Використовуючи метод парного «patch-clamp» в конфігурації «ціла клітина» були зареєстровані фармакологічно-ізолювані НМДА- та ГАМК<sub>A</sub>-опосередковані викликані, спонтанні та мініатюрні постсинаптичні струми (сПСС та мПСС відповідно). Аплікацію контрольних та гіпоксичних розчинів на синаптично зв'язані пари нейронів проводили методом швидкої локальної суперфузії. Короткочасна гіпоксія (5 хв) призводила до збільшення частоти виникнення НМДА-опосередкованих спонтанних сПСС та мПСС та до появи другого піка в гістограми розподілу мПСС. Аналогічна аплікація гіпоксичних розчинів на ГАМК<sub>A</sub>-опосередковані сПСС та мПСС виявила суттєве зменшення частоти виникнення цих струмів та зменшення величини кванта протягом дефіциту кисню. Всі струми були нами проаналізовані методами базового та повного квантового аналізу. Аналіз виявив, що гіпоксія переважно преси-



напично діє на збудливу нейропередачу і як пре- так і постсинаптично на гальмівну передачу. Отримані результати відображають електрофізіологічні механізми гіпоксичних ушкоджень даної ланки зорової системи та є базисом для створення необхідної теоретичної основи для пошуку нових терапевтичних підходів в корекції індукованих гіпоксією патологічних станів зорового аналізатора.

## **Етіологічна залежність вмісту ангіотензину 2 в аркуатному ядрі гіпоталамусу та блакитній плямі стовбуру мозку при артеріальній гіпертензії**

**О.В. Ганчева, М.В. Данукало, С.В. Тищенко, Є.В. Каджарян**

*Запорізький державний медичний університет, gancheva@zsmu.pp.ua*

Актуальність: Мозковий ангіотензин 2 (АТ 2) сьогодні розглядається як важливий регулятор нейрональної активності. При чому більшість його ефектів на мозкові центри зводиться до підвищення системного артеріального тиску (АТ). Проте, як змінюється вміст АТ 2 в центрах-регуляторах АТ при етіологічно різних артеріальних гіпертензіях сьогодні залишається відкритим питанням. Метою нашого дослідження було встановити етіологічно-залежні особливості вмісту АТ 2 в аркуатному ядрі (АрЯ) гіпоталамусу та блакитній плямі (БП), як ключових регуляторів АТ. Матеріали та методи дослідження: Дослідження було проведено на 20 статевозрілих самцях лінії Wistar та 10 самцях лінії SHR. Група щурів Wistar була ще розділена на дві: 10 інтактних самців як група контролю та 10 самців із модельованою ендокринно-сольовою гіпертензією (ЕСГ). ЕСГ моделювали шляхом довготривалого (30 діб) введення преднізолону (2 рази на добу о 7,00 – 2 мг/кг, та о 20,00 – 4 мг/кг, та додатково примусово випоювали 5 мл. 2,3% NaCl). Середній АТ у піддослідних щурів складав: контроль –  $83,8 \pm 5$  мм. рт. ст., SHR –  $125,8 \pm 5$  мм. рт. ст., щурів з ЕСГ –  $137,5 \pm 5$  мм. рт. ст. Експресію АТ 2 досліджували імуногістохімічним методом. Мікрофотографії (отримані за допомогою мікроскопу AXIOSKOP) оброблялись в інтерактивному режимі використовуючи програму ImageJ. В досліджуваних структурах визначали вміст ІРМ (Од.іф.). Для визначення достовірності відмінностей використовували статистичні методи. Результати дослідження: Стійке підвищення АТ супроводжується різноспрямованими змінами експресії АТ2 при етіологічно різних артеріальних гіпертензіях (АГ). У щурів лінії SHR у АрЯ відмічалось достовірне зменшення вмісту ІРМ до АТ2 у на 72%, у тварин із ЕСГ – на 53%, проте в структурі БП, навпаки, було встановлено достовірне збільшення досліджуваного показника на 89,56% у SHR та 38,42% у щурів з ЕСГ. Висновки: У щурів зі сформованою АГ спостерігаються достовірні зміни вмісту ІРМ до АТ2 у регуляторних центрах судинного тону. Звертає на себе увагу те, що найбільш значущі зміни спостерігаються у щурів із генетично детермінованою гіпертензією (SHR), що може бути пов'язано із більш тривалим її протіканням.

## **Зміни рівня FOS-ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ У КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНИХ НЕЙРОНАХ СТОВБУРА МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ РЕАЛІЗАЦІЇ ОПЕРАНТНИХ РУХІВ В УМОВАХ МОДУЛЯЦІЇ ПРОДУКЦІЇ NO**

**О.П. Маньківська, А.В. Мазниченко, В.О. Майський**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, e-mail: emankovskaya@biph.kiev.ua*

Вегетативна нервова система впливає на утворення і реалізацію рухових актів через зміну характеристик пропріоцепції та динаміки м'язових скорочень, що може зменшувати стомлення м'язів та запобігати порушенню рухової координації. Під час реалізації моторної програми у ядрах нейронів головного і спинного мозку синтезується білок c-Fos, який змінює їх функціональний стан (активація) на певний проміжок часу, що відіграє важливу нейрорегуляторну роль у нейронних системах, задіяних у соматосенсорну, моторну та автономну функції мозку. Зокрема, до таких систем належать катехоламінергічні (КА) нейронні угруповання середнього мозку (А7), варолієвого моста (А5 і А6) та довгастого мозку (А1–А4). Відомо, що вони надсилають прямі проєкції до спинного мозку, які модулюють активність симпатичних прегангліонарних спинальних нейронів. Крім того, у стовбурі мозку розташовані численні нейрони, які містять нейрональну синтазу оксиду азоту (nNOS),

вони активно задіяні у регуляції симпатичних і парасимпатичних низхідних впливів на вегетативні центри спинного мозку. Модуляція продукції NO за допомогою блокаторів nNOS може певним чином впливати на активність нейронних мереж, які беруть участь у регуляції рухових актів. Метою нашої роботи було виявлення змін рівня Fos-імунореактивності (Fos-ir) у зонах локалізації КА-нейронних груп стовбура мозку шурів при реалізації оперантних їжодобувних рухів в умовах нормального функціонування системи nNOS та пригнічення синтезу NO під дією селективного блокатора 7-нітроіндазолу. Показано посилення c-Fos експресії переважно у КА-нейронах груп A1 довгастого мозку, A5 і A6 варолієвого моста та A7 середнього мозку. У групах A5, A6 та A7 була зареєстрована найбільша кількість Fos-ir-нейронів порівняно з контрольними значеннями з домінуванням Fos-імунореактивності на контралатеральному боці мозку. Припускається, що активація КА-нейронів стовбура мозку за умов реалізації моторної програми пов'язана з посиленням гальмівних симпатоадреналових впливів на м'язові веретена та пропріоцептори, що свідчить про пряме включення вегетативних механізмів у модуляцію моторики. Попереднє введення селективного блокатора nNOS призводило до достовірного росту Fos-імунореактивності у нейронах вищезазначених КА-груп. Найбільша кількість Fos-ir-клітин була зареєстрована у групі A5 з виразним контралатеральним домінуванням. Така тенденція була характерною і для нейронних груп A6 та A7. Отже, за допомогою імуногістохімічного дослідження експресії ядерного білка c-Fos показано, що модуляція продукції NO може впливати на активність нейронних мереж стовбура мозку та спинного мозку, задіяних у регуляції рухових актів.

## USING OF TIME CHARACTERISTICS OF SENSORY-MOTOR RESPONSES FOR ESTIMATION OF MEMANTINE EFFECT IN RATS

V.A. Gorbachenko, Zh. Kruchenko, E.A. Lukyanetz

*Bogomoletz Institute of Physiology, NASU, Kyiv, Ukraine,  
gorbachenkovasyl@ukr.net*

Alzheimer's disease (AD) is a chronic neurodegenerative disease that starts slowly and worsens over time. It is the cause of 60–70% of cases of dementia. The most common early symptom is difficulty in remembering recent events (short-term memory loss). These behavioral symptoms are caused at the cellular level by synaptic dysfunction and loss and neuron death and at the molecular level by toxic forms of amyloid- $\beta$  (Ab) and tau that work coordinately to damage synapses, impair axonal transport, and destroy neurons. Memantine is a moderate-affinity, uncompetitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist that stabilizes cognitive, functional, and behavioral decline in patients with moderate to severe (AD). The aim of our studies was to determine the effect of memantine on time characteristics of sensory-motor responses (SMR) in rats. Temporal features of motor phenomena of rats in the performance of food operant conditioned reflex of obtaining food from feeder to response on a short beep were studied. Previously, we have shown that memantine influences on the behavioural reactions of rats such as the main forms of motor research behavior of rats of different ages and open field. Here we used the device and software developed by us to register the individual components of SMR, the latent period, time of motor response obtaining food, the amount of attempts needed for this and other timing were analysed. In our experiments we found that memantine increased the performance of old and young rats. Memantine, decreased the level of food motivation in both age groups, since the indicators of the amount of interstimulus movements were lower than in control animals on 31% and 40%. Memantine increased the time of an extraction of food in young rats due to lengthening the intervals between attempts. In the old animals these values were increased not so significantly. Thus, temporal characteristics of individual units of SMR are informative indicators of the functional state of CNS. These indicators characterize the speed of information processing in CNS and the overall level of excitability and motivation of animals. Our experiments demonstrated that SMR can be effectively used for quantitative estimation of changes in brain activity under pharmacological influences.

## ЕФЕКТИ ВВЕДЕННЯ КОН'ЮГАТІВ ГАМК В УМОВАХ ПРИСКОРЕНОГО ФОРМУВАННЯ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛ-ІНДУКОВАНОГО КІНДЛІНГУ У ЩУРІВ

**О. В. Денисенко, О. А. Кащенко, С. Л. Ляшенко, А. А. Шандра**

*Одеський Національний Медичний Університет, Ksenia7den@gmail.com*

Метою даного дослідження було вивчення впливу пікамілону (ПМ) та ізопікамілону (ІПМ) на формування судомної активності при десяти та тридцяти хвилинних інтервалах повторних введеннь щурам пентилентетразолу (ПТЗ) у субконвульсивних дозах. Хронічні експерименти були виконані на 62 самцях білих нелінійних щурів вагою 180-250 г. Проводили стереотаксичну імплантацію електродів у фронтальну кору, у вентральний гіпокамп та медіодарсальний таламус. Реєстрацію ЕЕГ-активності, внутрішньоочеревинне (в/оч) введення препаратів, дослідження поведінкових реакцій здійснювали не раніше ніж через 7 днів після проведених підготовчих операцій. Моделювання епілептиформної активності (ЕпА) проводили за допомогою ПТЗ. Сумарна доза конвульсанту, яку одержували щури в експерименті не перевищувала 85 мг/кг. ПТЗ вводили кожні 10 або 30 хвилин. Перша доза складала 25 мг/кг, послідовні - 10 мг/кг. Частині тварин за 30 хвилин до початку моделювання ЕпА вводили ПМ (n=24) чи ІПМ (n=24) у дозах 20 та 50 мг/кг. ЕЕГ-реєстрацію проводили в умовах вільної поведінки щурів протягом 60 хвилин до і 5 - 6 годин після початку введення препаратів. У 100 % тварин при введенні субконвульсивних доз ПТЗ як з 10-ти хвилинним, так і 30-ти хв. інтервалом ін'єкцій відбувалося формування виключно одного типу ЕпА - спайк-хвильової. В наших дослідках після 4-7 ін'єкцій ПТЗ у тварин спостерігали перетворення нетривалих класичних спайк-хвильових розрядів в тривалі генералізовані високочастотні комплекси високоамплітудних спайкових та хвильових розрядів з клонічними та клоніко-тонічними поведінковими проявами. Більш того у 43% щурів з 10-хв інтервалом введення коразолу та 14% - з 30-хв інтервалом введення відбувалось формування конвульсивного епілептичного статусу. При попередньому введенні ПМ в дозі 50 мг/кг у 100% щурів з 10-ти хв інтервалом введення ПТЗ виявили розвиток тяжких клоніко-тонічних судом з формуванням епілептичного статусу у 71% тварин. Введення ІПМ у той же дозі не супроводжувалося значним посиленням судомної активності. При попередньому введенні як ПМ, так і ІПМ в дозі 50 мг/кг на останньому етапі формування швидкого кіндлінгу виявили достовірне зниження в 2 та 2,5 рази тривалості генералізованих розрядів та на цьому фоні ін'єкції зниження в 1,7 та 2 рази інтенсивності судом у щурів з 30-ти хвилинним інтервалом кіндлінгових ін'єкцій відносно тварин з 10-ти хвилинним інтервалом.

## ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНІ КОРЕЛЯТИ ЗОРОВИХ ДИСФУНКЦІЙ У ХЛОПЧИКІВ 8-12 РОКІВ

**І.В. Редька**

*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, redkaiv@gmail.com*

Сенсорний досвід впливає на становлення мережевої організації церебральних структур на постнатальному етапі онтогенезу. Зокрема, на тваринних моделях зорової депривації продемонстровано структурно-функціонально реорганізацію церебральних структур. У той же час залишаються малодослідженими нейрофізіологічні ефекти значно обмеженого притоку зорової аферентації у людини. Для часткового вирішення означеного питання проведено електроенцефалографічне обстеження 76 хлопчиків 8-12 років, з яких 27 - з нормальним зором, 27 - з набутими і 22 - з вродженими двобічними зоровими дисфункціями (ЗД). ЕЕГ-сигнали реєстрували монополярно, аналізу піддавали безартефактні 35-45 с фрагменти ЕЕГ зареєстровані в умовах спокійного неспання та виконання складної слухово-моторної реакції з закритими очима. Вірогідними вважали відмінності між групами за критерієм Манна-Уїтні при  $P \leq 0.05$ . Встановлено, що за ЗД зміни спектральних характеристик відбувалися переважно у  $\alpha$  та  $\beta 1$  діапазонах, а їх характер залежав від часу набуття ЗД. Як за вроджених, так і за набутих ЗД спостерігалися вищі значення відносної спектральної потужності  $\delta$ ,  $\theta$  і  $\beta 2$  діапазонів у потиличних ділянках неокортексу. Спільним для обох типів ЗД є посилення когерентності у  $\delta$  і  $\theta$  діапазонах, а специфічним для вроджених ЗД - зниження когерентності у  $\alpha$ -діапазоні, а для набутих ЗД - посилення когерентності у  $\beta 2$ -діапазоні. За набутих ЗД зазнавала змін переважно внутрішньопівкульна когерентність, а за вроджених ЗД - поперечна

міжпівкульна. Більш тонкі зміни інтегративної діяльності головного мозку за ЗД виявлено за даними нелінійного аналізу ЕЕГ. В умовах спокійного неспання хлопчикам з ЗД власний стан підвищеної слухової уваги. Встановлено певні особливості нейрофізіологічних механізмів слухово-моторної інтеграції за ЗД: за вроджених ЗД утруднюються процеси сенсорного розпізнавання, тоді як за набутих ЗД – процеси прийняття рішення (планування рухів). Крім того, за набутих ЗД виявлено активацію правого зорового неокортексу та дезактивацію лівого зорового неокортексу під час слухово-моторної інтеграції. Отже, за ЗД зазнають змін механізми генерації альфа-осциляцій, при чому за вроджених ЗД відбувається функціональна реорганізація активуючих систем головного мозку, а за набутих ЗД – систем низхідного контролю.

## **СТАН КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ В БІЙЦІВ ЗСУ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ПОРАНЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ, КОНТУЗІЇ ЧИ РОЗВИТКУ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ**

**М.Ю. Макаrchук, Н.Б.Філімонова, І.Г. Зима**

*ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна, mykola.makarchuk@gmail.com*

Розроблено схему та дизайн комплексного клінічного обстеження із застосуванням розроблених авторами оригінальних комп'ютерних методик психофізіологічного тестування з одночасною реєстрацією ЕЕГ та ЕКГ для діагностування стану базових функцій головного мозку бійців ЗСУ, які потребують реабілітації. В ході комплексних досліджень було показано, що швидкість здійснення простої сенсомоторної реакції (ПСМР) здоровими обстежуваними та бійцями із черепно-мозковою травмою (ЧМТ) є однаковою. Проте, якщо у обстежуваних контрольної групи при здійсненні ПСМР залучаються зони кори, які відповідають за виявлення цільового стимулу, мисленнєвого уявлення, планування, здійснення моторної відповіді при домінуванні фронтальної кори, то у обстежуваних бійців із ЧМТ за таких умов значно посилюється міжпівкульна взаємодія у соматосенсорній корі, а в реалізацію ПСМР більшою мірою залучаються потилична та тім'яна зони кори. При тестуванні візуальної оперативної пам'яті на складні стимули в групі бійців з черепно-мозковими травмами виявлено, що і точність, і час реакції були значуще гіршими, порівняно з контрольною групою. В контрольній групі при підвищеному рівні когнітивного навантаження мнемонічні та виконавчі функції були залежними від спільної фронто-парієтальної нейромережі, в якій здійснювалась інтеграція, координація, прогнозування та управління відповідними процесами (стратегічна система прийняття рішення), в той час, як у бійців з ЧМТ за таких умов домінує окципітально-парієтальна система зберігання інформації за виділеними ознаками та уявного планування моторної відповіді (асоціативна система прийняття рішення). У бійців з ЧМТ реакція вибору здійснюється значуще повільніше, ніж у здорових обстежуваних, тоді як у бійців з посттравматичним стресовим розладом така різниця не виявляється.

## **INFLUENCE OF THE CB1 ANTAGONIST AM 251 ON ANTINOCICEPTIVE EFFECTS OF NSAIDS MICROINJECTED INTO CENTRAL NUCLEUS OF AMYGDALA IN RATS**

**Nana Tsiklauri**

*Ivane Beritashvili center of Experimental Biomedicine, nanatsiklauri1812@gmail.com*

**Aims:** Pain is characterized as a complex experience, dependent not only on the regulation of nociceptive sensory systems but also on the activation of mechanisms that control emotional processes in limbic brain areas. Non-opioid, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most widely used analgesics in the treatment of not-severe pain. We have recently shown that repeated doses result in tolerance to these drugs like to opioids. We investigated the central brain mechanisms of non-opioid induced antinociception in the non-acute pain models of rats, such as the 'formalin test' and a relation between administration of NSAIDs in the limbic brain area, – central nucleus of amygdala – and the endocannabinoid system. **Methods:** We measured nociceptive thermal paw withdrawal latencies and mechanical thresholds monolaterally in rats following microinjections of NSAIDs, saline or the cannabinoid



receptor 1 (CB1) antagonist (AM-251) in the ACC. Results: We revealed that NSAIDs (diclofenac, ketoprofen, and xefocam) distinctly reduced pain sensation CeA in arthritic pain. When pretreated with AM-251, we found a significant reduction of analgesic effects of NSAIDs in limbic area (diclofenac, ketoprofen, and xefocam). Conclusion: The present data support the notion that endocannabinoids' CB1 receptor contributes to antinociceptive effects of NSAIDs and probably involved in activation of the descending opioid modulatory system of pain. Key words: antinociception, endocannabinoids, arthritic pain, hyperalgesia. Acknowledgement: Supported by the grant from Shota Rustaveli National Science Foundation of Georgia (#YS\_53).

## NEUROGENIC MECHANISM OF THE INFLUENCE OF BALNEOTHERAPY ON ARTERIAL PRESSURE

NV Kozyavkina, OV Kozyavkina, YV Vovchyna, I.L. Popovych

*Kozyavkin International rehabilitation clinic, Truskavets, clinic@kozyavkin.com*

Background. We conducted the priority studies of the neurogenic mechanism of balneotherapy in the Truskavets' resort on arterial pressure. Material and methods. The object of observation were 23 men and 10 women aged 24-70 years old. The survey was conducted twice, before and after balneotherapy. In the morning we began to measure systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure (BP) ("Omrom-M4I", Netherlands). Then recorded ECG to assess the parameters of HRV ("CardioLab+HRV", "KhAI-MEDICA"). For further analysis the spectral power (SP) bands of HRV were selected: high-frequency (HF, range  $0,4 \div 0,15$  Hz), low-frequency (LF, range  $0,15 \div 0,04$  Hz), very low-frequency (VLF, range  $0,04 \div 0,015$  Hz) and ultra low-frequency (ULF, range  $0,015 \div 0,003$  Hz). Then EEG recorded ("NeuroCom Standard", "KhAI Medica") monopolar in 16 loci by 10-20 international system, with the reference electrodes A and Ref. Among the options considered the average EEG amplitude, frequency, index (IR, %) as well as absolute (a,  $\mu V^2/Hz$ ) and relative (r, %) spectral power density (SPD) in the standard frequency bands:  $\beta$  ( $35 \div 13$  Hz),  $\alpha$  ( $13 \div 8$  Hz),  $\theta$  ( $8 \div 4$  Hz) and  $\delta$  ( $4 \div 0,5$  Hz) in all loci. In addition, calculated Laterality Index (LI) for SPD each Rhythm. We calculated also for HRV and each locus EEG the Entropy (h) of normalized SPD. Results. DBP was in the range of  $61 \div 118$  mmHg, SBP in the range  $115 \div 190$  mmHg. After screening correlations between the changes in DBP, on the one hand, and the parameters of HRV and EEG, on the other hand, several parameters were included in regressive models with step-by-step exclusion. Conclusion. Changes in BP due to balneotherapy are determined by changes in EEG and HRV parameters.

## СИНАПТИЧНА ПЛАСТИЧНІСТЬ ПРИ ІШЕМІЇ МОЗКУ

Г.Г. Скибо

*Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, м.Київ, skibo@biph.kiev.ua*

Короткострокова експериментальна ішемія мозку призводить до відстроченого пошкодження нейронів гіпокампа, причому ступінь його прояву залежить як від тривалості ішемічного впливу, так і від тривалості постішемічного періоду. Ішемічний вплив в модельних системах як *in vivo*, так і *in vitro* викликає швидку структурну перебудову синаптичних терміналей CA1 зони гіпокампа за рахунок збільшення відносної кількості перфорованих і множинних синапсів. Транзйентная ішемія головного мозку як в умовах *in vivo*, так і *in vitro* спричинює значні зміни у просторовому розподілу синаптичних везикул. В пресинаптичній ділянці відбувається збільшення відстані синаптичних везикул від пресинаптичної мембрани і збільшення відстані між синаптичними везикулами. В постсинаптичній частині синапсу відбувається збільшення товщини постсинаптичної щільності. Достовірне збільшення площі контактів меж гліальними елементами і синаптичними терміналами, яке виявляється після ішемічного впливу, вказує на активацію гліальних клітин та можливе залучення їх до модуляції нейрональної функції, а також пластичної перебудови пошкодженої ділянки мозку. Припускається, що структурна пластичність синаптичних контактів може відігравати роль в відстроченій після ішемічного впливу загибелі нейронів CA1 зони гіпокампа.



## ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗІ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЮ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ

О.Г. Кметь

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна, kmet.olga@bsmu.edu.ua*

Групу нейродегенеративних захворювань (НДЗ) центральної нервової системи становить чисельна кількість хвороб, в основі яких лежать процеси руйнування клітин мозку. Такі захворювання відрізняються симптоматикою, тривалістю розвитку, локалізацією вогнищ пошкодження. Водночас всі НДЗ об'єднує деменція, яка являється незмінним супутником всіх нейродегенеративних процесів. На сьогоднішній день особлива увага приділяється ролі оксиду азоту (NO) у патогенезі нейродегенерації. Оскільки виявлено, що NO приймає участь у формуванні нейрональної пам'яті, модулює процеси синаптичної передачі, впливає на функціональний стан глутаматних рецепторів і відіграє важливу роль у контролі мозкового кровотоку. Не дивлячись на досить великий арсенал лікарських засобів, які застосовуються при нейродегенеративних захворюваннях, зокрема ХА, пошук ефективних напрямів триває. У зв'язку з цим, нас зацікавив модулятор ГАМК-ергічної системи, оригінальний похідний β-карболінів – карбацетам. Експериментальними дослідженнями встановлені позитивні впливи карбацетаму на окремі патогенетичні ланцюги когнітивних і мнестичних дисфункцій. Беручи до уваги роль NO в механізмах нейропротекції, інтерес становить вплив карбацетаму на систему NO за наявності нейродегенеративних змін у ЦНС. Експерименти проводились на нелінійних білих щурах самцях масою 0,18-0,20 кг. Для створення моделі скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) дозою 1 мг/кг маси один раз на добу протягом 27 днів. Карбацетам вводили в/оч дозою 5 мг/кг маси тіла в 1 мл фізіологічного розчину. Визначали вміст стабільних метаболітів монооксиду азоту (нітритів) NO<sub>2</sub> та активність NO-синтази (NOS). Проведені дослідження, показали зростання вмісту NO при моделюванні у щурів із нейродегенерації, на що вказує вірогідне зростання його стабільного метаболіту – NO<sub>2</sub>. У щурів, яким 14 днів вводили карбацетам, вміст NO<sub>2</sub> залишався вищим по відношенню до контролю, але був нижчим порівняно зі скополамін-індукованою дегенерацією. Враховуючи те, що біосинтез NO пов'язаний, у першу чергу, із активністю NOS, було проведено дослідження активності даного ензиму в корі головного мозку. Встановлено, що у щурів із нейродегенерацією зростала активність NOS у порівнянні з контрольними тваринами. Водночас активність даного ензиму знижувалась після введення карбацетаму. Оцінюючи отримані результати слід зазначити, що лікувальне курсове введення щурам із скополамін-індукованою нейродегенерацією карбацетаму здатне перешкоджати розвитку та прогресуванню дегенеративних процесів.

## CORRELATION BETWEEN INNATE BEHAVIOR, LEARNING IN RADIAL MAZE AND ALCOHOLISATION IN RATS

O.A. Kovalenko, O.V. Bondarenko, I.I. Tubaltseva, M.Y. Makarchuk

*Educational and Scientific Center “Institute of Biology and Medicine” of the Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine, kl.olya@gmail.com*

Today, in order to understand the pathogenetic mechanisms of the alcohol use disorders a comprehensive analysis of the relationship between the level of alcoholic motivation, various aspects of inherent and acquired behavior in animal models is needed. The aim of this work was to investigate the relationship between the processes of learning, innate behavior and alcohol abuse in young male rats. Rats differed in the degree of alcohol motivation and had different combinations of training in radial maze with alcoholization. It has been shown that behavioral activity can be a prognostic criterion for determining the susceptibility to alcohol. The obtained results indicate that alcohol-dependent rats compare to animals with non-dependent to alcohol was characterized by much greater emotionality, anxiety, lower locomotor activity and research activity. Ethanol in alcohol-dependent rats had a pronounced anxiolytic effect and improved the rates of speed and efficiency of assimilation of information in a radial maze. The most negative influence of alcohol abuse on the behavior had been shown in animals with low innate activity

those poorly trained in the maze. Chronic ethanol consumption before and after training in the radial maze had increased the locomotor and exploratory of innate behavior and had reduced the emotional component of innate behavior in rats with high alcohol motivation in contrast to animals with low alcohol motivation. It was shown that training rats in maze before alcohol abuse had a positive effect on the behavior (slightly reduced the amount of alcohol-preferring animals). Alcoholization of animals before training had increased the level of anxiety and neurotic reactions in animals, especially in rats, which had poorly trained in maze before alcoholization.

## **ВПЛИВ МІКРОПОЛЯРИЗАЦІЇ НА НЕЙРОНИ ГІПОКАМПА ПІД ЧАС МОДЕЛЮВАННЯ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ IN VITRO**

**К.В. Яценко, І.В. Лушнікова, Г.Г. Скибо**

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ; «Неврологічна клініка доктора Яценко», Київ, [kateryna.yatsenko@gmail.com](mailto:kateryna.yatsenko@gmail.com)*

Незважаючи на застосування мікрополяризації (МП) у неврології, механізми дії, що лежать в основі позитивних ефектів МП, маловідомі і потребують кращого розуміння для оптимізації умов використання у лікувальній практиці. Для дослідження механізмів функціонування клітин мозку за нормальних умов, виявлення особливостей розвитку uszkodження нервових клітин та пошуку засобів нейропротекції, широко використовуються експериментальні *in vitro* моделі.

Метою дослідження було дослідження функціональних змін у культурі дисоційованих клітин гіпокампа під впливом мікрополяризації в нормі або в умовах моделювання запального процесу *in vitro*. Експерименти проведені на дисоційованій культурі гіпокампа. Розроблено спеціальний пристрій для впливу мікрополяризації на клітинні культури. Для моделювання запального процесу використовували ліпополісахарид (ЛПС). Оцінювали життєздатність та мітохондріальну активність культивованих клітин за допомогою ЛДГ- та МТС-тестів, відповідно. Виявлено найбільш ефективну концентрацію ЛПС для моделювання запального процесу на культурі дисоційованих клітин гіпокампа. Оптимізовано режим тривалості мікрополяризації, прийнятний для дослідження ефектів МП в експериментах *in vitro* при моделюванні процесу нейрозапалення. За допомогою ЛДГ-тесту, встановлено, що при додаванні у культуральне середовище ЛПС у концентрації 10 мкг/мл, життєздатність клітин гіпокампа достовірно знижується. При дії МП (0,25 мкВ протягом 4 год) у присутності ЛПС, показники життєздатності культивованих клітин залишалися на високому рівні. Використовуючи МТС-тест показано, що МП суттєво підвищує мітохондріальну активність за нормальних умов і запобігає її зниженню у присутності ЛПС. Оптимізовано умови для дослідження МП в експериментах *in vitro* при моделюванні запального процесу нервової тканини. Встановлено, що мікрополяризація активізує клітини гіпокампа за нормальних умов і покращує їх життєздатність та функціональну активність під час дії ЛПС.

## **ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЦНС ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ДИТЯЧИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ, ПІСЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ МІКРОПОЛЯРИЗАЦІЇ**

**К. В. Яценко**

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ; «Неврологічна клініка доктора Яценко», Київ, [kateryna.yatsenko@gmail.com](mailto:kateryna.yatsenko@gmail.com)*

Особливий інтерес для лікування різних неврологічних розладів, зокрема дитячого церебрального паралічу (ДЦП), викликає такий терапевтичний підхід, як мікрополяризація. Мікрополяризація – це неінвазивний і безпечний лікувальний метод, що дозволяє змінювати функціональний стан різних ланок ЦНС під дією малого постійного струму. Основним методом оцінки функціонального стану головного мозку є електроенцефалографія (ЕЕГ). Метою роботи було визначення за допомогою ЕЕГ терапевтичної ефективності додавання мікрополяризації у комплекс лікувально-профілактичних засобів дітям, хворим на ДЦП. У ході дослідження було обстежено та комплексно проліковано 33 хворих з різними формами ДЦП. До порівняльної групи, яким проводили базисні лікувально-реабілітаційні заходи, увійшло 12 дітей, до основної – 21 дитина, яким на фоні базисної терапії

додатково проводили курс мікрополяризації. Транскраніальна мікрополяризація виконувалася згідно з розробленими індивідуальними схемами лікування залежно від локалізації патології. За допомогою ЕЕГ оцінювали біоелектричну активність головного мозку в динаміці двічі – до початку лікування та через 3 місяці після закінчення терапевтичного курсу. Аналіз електроенцефалограм дітей із ДЦП до лікування свідчив про порушення біоелектричної активності мозку різного ступеня виразності. Після лікування у межах загальної картини формування вікових патернів ЕЕГ спостерігалась спрямована позитивна динаміка фонові біоелектричної активності мозку у 76,2% пацієнтів основної групи, порівняно із 25,0% дітей у групі порівняння. Загальні зміни стосувались стабілізації вікових прекурсорів центрального і альфа-ритмів і спостерігалися тенденції до зменшення структурної дезорганізації і дифузного сповільнення ЕЕГ при відсутності збільшення пароксизмальної активності та міжпівкульової асиметрії. Отримані дані свідчать про те, що додавання методу мікрополяризації у комплексне лікування хворих на ДЦП підвищує ефективність лікування, а також може позитивно впливати на клінічний перебіг захворювання.

## **Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> PUMP AND DOPAMINE NEUROMODULATION DYNAMICS WITHIN A CENTRAL PATTERN GENERATOR**

**A. Vargas and G. Cymbalyuk**

*Neuroscience Institute, Georgia State University, Atlanta, USA*

CPGs are oscillatory neuronal circuits controlling rhythmic movements across vertebrates and invertebrates. The Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump contributes to the dynamics of bursting activity across several CPGs in various species such as leech, tadpole, and mouse (1-4). Some rhythms, like locomotory in vertebrates and heartbeat in leeches, must be continually regulated for an animal to meet environmental and behavioral demands(3). In vertebrate CPGs, dopamine has been shown to induce a range of subtle to pronounced effects on diverse motor rhythms. Dopamine neuromodulation affects Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump, GIRK2-, A-, and h-currents through D1 and D2 receptors (5); this contributes to stabilization of CPG rhythmic activity. We developed a half-center oscillator (HCO) model of a spinal locomotor CPG, which comprises of four populations, two inhibitory and two excitatory. These populations are intrinsically bursting supported by a persistent sodium current. We investigated activity regimes of endogenously bursting neurons either in isolation or incorporated into a HCO. At a high modulation level we found periodic bursting, while within a range of low dopamine modulation level, pronounced intermittent intrinsic patterns. We investigated a reduced model with the Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump, h-current, and persistent sodium only. The dynamics within the reduced model qualitatively represented those of the full scale single cell and network. We also investigated the hypothesis that dopamine affects the network through activation of inward rectifying potassium currents, I<sub>GIRK</sub> and I<sub>A</sub>, and opposing changes of h-current all while interacting with pump current. The reduction in modulatory level of dopamine in the spinal locomotor CPG causes the model to transition from normal periodic bursting into intermittent bursting and then to silence. Robust rhythmic output within our locomotor CPG model is a consequence of the co-modulation of the Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump along with GIRK2-, A-, and h-currents. Acknowledgements: supported by NINDS 1 R21 NS111355 to GC.

# ПСИХОФІЗІОЛОГІЯ

## SLEEP QUANTITY AND QUALITY IN THE SECOND-YEAR MEDICAL STUDENTS OF VINNITSIA NATIONAL PIROGOV' MEMORIAL MEDICAL UNIVERSITY WITH ENGLISH FORM OF STUDYING

I.V. Gusakova, O.D. Omel'chenko, O.O. Nikolaenko

*Vinnitsia national Pirogov' memorial medical university, Department of Normal Physiology*

Medicine is one of the most stressful fields of education because of its highly demanding professional and academic requirements. Psychological stress, anxiety, depression and sleep disturbances are highly prevalent in medical students. We have estimated sleep quality and quantity in 112 second-year medical students (56 males and 56 females) having arrived for studying in Vinnitsia national medical university from different countries in the middle of the fall semester using Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Statistical package Microsoft Excel was used for coding and analyzing the data. The mean age of the students was  $21,10 \pm 0,28$  years. More than half ( $62,50 \pm 4,57\%$ ) of the students scored higher than 5 on the PSQI, which allowed suspecting sleep disorders ( $55,36 \pm 6,64\%$  of males and  $69,64\%$  of females,  $p > 0,05$ ). But self-estimation of sleep quality showed high percentage of persons estimating themselves as good sleepers ( $74,11 \pm 4,14\%$  among all persons,  $76,79 \pm 5,64\%$  among males and  $71,43 \pm 6,04\%$  among females,  $p > 0,05$ ). Mean total sleep time was  $6,37 \pm 0,15$  hours for all students ( $6,45 \pm 0,22$  hours in males and  $6,29 \pm 0,20$  in females,  $p > 0,05$ ). Sleep duration  $\leq 6$  hours was detected in each second student ( $50,00 \pm 4,72\%$ , in equal percentage of males and females). Amount of students using sleeping medication in the last one month was  $12,50 \pm 3,13\%$  ( $14,29 \pm 4,68\%$  of males and  $10,71 \pm 4,13\%$  of females,  $p > 0,05$ ). Sleep latency (time taken to fall asleep) less 15 minutes was revealed only in  $41,07 \pm 4,65\%$  persons ( $51,79 \pm 6,68\%$  of males and  $30,36 \pm 6,11\%$  of females,  $p < 0,05$ ). Difficulties to maintain enthusiasm were typical for  $66,07 \pm 4,47\%$  of medical students ( $60,71 \pm 6,53\%$  of males and  $71,43 \pm 6,04\%$  of females,  $p > 0,05$ ), but difficulties to stay awake were met in lesser amount ( $38,39 \pm 4,60\%$  of all persons,  $35,71 \pm 6,40\%$  of males and  $41,07 \pm 6,57\%$  of females,  $p > 0,05$ ). Thus poor sleep quality is highly prevalent among foreign medical university students studying in Vinnitsia national medical university (even in relatively calm period of the studies). Such students should be made aware of the observed sleep problems. Improved sleep quality will likely benefit university students in their mental health status, daily activities and academic performance.

## САМООЦІНКА ЯКОСТІ СНУ СТУДЕНТАМИ-МЕДИКАМИ

I.B. Гусакова, С.В. Коновалов, Л.Л. Хмель, Л.В. Костюк

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра нормальної фізіології*

Працездатність, ефективність навчання, як і якість життя в цілому, залежать від якості сну. Метою дослідження було оцінити якість і тривалість сну в студентів медиків перших курсів навчання у ВНМУ ім. М.І. Пирогова. У 151 студента - медика другого курсу (91 юнака та 60 дівчат) проаналізовані якість і тривалість сну шляхом використання Пітсбургського самоопитувальника якості сну (PSQI). Середній вік обстежених – 19 років ( $19 \pm 0,13$  та  $18,54 \pm 0,14$  років в осіб чоловічої та жіночої статі відповідно). Отримані дані оброблені статистично за допомогою програми Microsoft Excel (пакет «Аналіз даних»). У  $58,94 \pm 4,0\%$  обстежених осіб виявлені порушення сну ( $> 5,0$  балів за результатами PSQI), причому порушення сну зафіксовані у  $73,33 \pm 5,71\%$  дівчат і  $49,45 \pm 5,24\%$  юнаків ( $p < 0,01$ ). На відміну від отриманих даних, суб'єктивна оцінка якості сну в студентів-медиків демонструє досить високий відсоток осіб, які оцінюють свій сон як гарний і дуже гарний ( $76,82 \pm 3,43\%$ ). Тривалість сну менше 6 годин має місце у  $39,73 \pm 3,98\%$  обстежених. Більшість студентів ( $76,82 \pm 3,43\%$ ) лягає спати після опівночі. Переважна кількість обстежених має тривалість засинання більше 15 хвилин ( $60,26 \pm 3,98\%$  студентів-медиків), середня тривалість часу, необхідного для засинання, становить  $19,27 \pm 1,28$  хвилин ( $16,21 \pm 1,06$  хвилин у юнаків та  $23,92 \pm 2,70$  хвилин у дівчат,  $p < 0,01$ ). Середні значення PSQI у студентів дорівнюють  $6,56 \pm 0,24$  балів ( $6,21 \pm 0,29$  балів в осіб чоловічої статі та  $7,10 \pm 0,40$  балів в осіб жіночої статі,  $p > 0,05$ ). Варто підкреслити, що  $13,25 \pm 2,76\%$  обстежених приймає медикаментозні засоби для поліпшення якості

сну (серед них осіб чоловічої статі –  $12,09 \pm 3,42$  %, жіночої статі –  $15,0 \pm 4,61$  %,  $p > 0,05$ ). Ознаки денної дисфункції зафіксовані у  $72,85 \pm 3,62$  % студентів, вірогідно частіше вони зустрічаються в дівчат ( $83,33 \pm 4,81$  %), ніж у хлопців ( $65,93 \pm 4,97$  %,  $p < 0,05$ ). Підсумовуючи отримані результати, можна зазначити, що якість сну в студентів-медиків початкових років навчання є порушеною більше ніж у половини обстежених. Причиною цього є в основному порушення режиму дня і відпочинку. Відсоток осіб, що приймають медикаментозні засоби для покращення сну, не є надто високим ( $13,25 \pm 2,76$  % обстежених). Враховуючи вищезазначене, доцільно ознайомити студентів-медиків з результатами обстеження та поліпшити пропаганду здорового способу життя, що матиме прогностично позитивний вплив на якість їх сну та їх академічну успішність.

## ВІДМІННОСТІ ЗВ'ЯЗКІВ ПОКАЗНИКІВ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ ТА ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У СТУДЕНТОК РІЗНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

**О.В. Гулька**

*Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка  
olhahulka@ukr.net*

Першокурсники, які щойно вступили до вищого навчального закладу, знаходяться на стадії адаптації до змінених умов середовища, що позначається на рівні функціонування організму в цілому та регуляторній діяльності центральної гемодинаміки. Навчальна діяльність передбачає певний рівень розвитку психічних функцій, які лежать в основі фахового відбору. Тому встановлення зв'язків між психофізіологічними функціями та показниками центральної гемодинаміки першокурсників є актуальним для оцінки розвитку пристосувальних реакцій в організмі студентів під впливом навчального навантаження. Обстежено 123 студентки 4-х спеціальностей: іноземні мови (ІМ), фізичне виховання (ФВ), фізика і математика (ФМ), хімія і біологія (ХБ). Психофізіологічні функції уваги визначали за таблицями Анфімова, Шульте, пам'яті – відтворення запам'ятованих складів, слів, цифр, фігур із 30 секундним відставленням. Центральну гемодинаміку оцінювали за показниками АТ, ЧСС та розрахованих на їх основі індексах: СОК, ХОК, ПД (подвійний добуток), АП (адаптаційний потенціал за Баєвським). Отримані дані оброблялись за допомогою пакету програми Statistica 6.0 (непараметричний критерій Спірмена). За результатами кореляційного аналізу встановлено, що найбільше зв'язків між досліджуваними показниками мали студентки ФВ. Сильні позитивні кореляції були між кількістю допущених помилок і СТ ( $r = 0,73$ ,  $p \leq 0,05$ ), пам'яттю на склади і АП, пам'яттю на слова і ДТ ( $r = 0,71$ ,  $p \leq 0,05$ ); негативні - пам'яттю на цифри і ЧСС, ХОК, ПД, АП ( $r = -0,71$ ,  $p \leq 0,05$ ). Активізація пам'яті та уваги у них супроводжувались посиленням регуляторних впливів центральної гемодинаміки. У студенток інших спеціальностей сильних кореляцій не виявлено. У жінок ФМ володіння здатністю розподіляти увагу, запам'ятовувати цифри регулюючі впливи гемодинамічного апарату проявились через зниження ЧСС, ХОК, АП, ПД ( $0,3 < r < 0,7$ ,  $p \leq 0,05$ ). У першокурсниць ХБ намагання розподіляти увагу регулювалось збільшенням кровообігу за рахунок СОК. Впливи центральної гемодинаміки при активізації психофізіологічних функцій відбувались за рахунок посилення СТ, ЧСС, ХОК ( $0,3 < r < 0,7$ ,  $p \leq 0,05$ ). Встановлені зв'язки у жінок ІМ вказували на стабілізацію роботи гемодинамічного апарату при високих значеннях психофізіологічних функцій ( $-0,3 < r < -0,7$ ,  $p \leq 0,05$ ).

## КОМПЕНСАТОРНІ РЕАКЦІЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБІГУ ОСІБ З РІЗНИМИ ІНДИВІДУАЛЬНИМИ ТА ТИПОЛОГІЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УМОВАХ ОРТОСТАТИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

**<sup>1</sup>Л.І. Юхименко, <sup>2</sup>М.Ю. Макачук, <sup>1</sup>С.М. Хоменко**

*<sup>1</sup>Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького,*

*<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, e-mail: liyukhymenko@ukr.net*

Вивчали компенсаторні реакції церебральної гемодинаміки (ЦРГ) в умовах ортостатичного навантаження в осіб з різними індивідуальними і типологічними властивостями вищої нервової діяльності (ВНД). З цією метою у 67 практично здорових чоловіків віком 18-21 років спочатку в



положенні лежачи (lying position), а потім при пасивному ортостазі (head-up-tilt) реєстрували ЦРГ приладом ReoCom XAI Medica (Україна). Визначали: частоту серцевих скорочень (ЧСС), середній артеріальний тиск ( $AT_c$ ), тонус артерій крупного ( $T_k$ ), середнього і дрібного калібру ( $T_{cd}$ ), амплітуду систолічної (АСХ) і діастолічної хвилі (АДХ), дікритичний індекс (ДІ), загальний периферичний опір судин (ЗПОС). Індивідуально-типологічні властивості ВНД визначали за функціональною рухливістю нервових процесів (ФРНП) приладом «Діагност-1М». Отриманий матеріал обробляли методами статистики пакетом програм Microsoft Excel – 2010. В умовах lying position різниць між більшістю параметрів ЦРГ у басейнах внутрішніх сонних та вертебро-базиллярних артерій осіб з високою, середньою та низькою ФРНП встановлено не було ( $p > 0,05$ ). В умовах head-up-tilt залежно від ФРНП виявлено три типи компенсаторно-приспосувальних реакцій ЦРГ. В осіб з високою ФРНП встановлено низький тонус резистивних судин басейнів внутрішніх сонних артерій та домінування констрикторного ефекту судин еластичного типу і судин опору вертебро-базиллярних басейнів, що врівноважувало ЦРГ. Особам з низькою ФРНП був характерний надмірний спастичний ефект судин опору басейнів внутрішніх сонних артерій та вазодилатація резистивних судин, підвищення  $T_k$  вертебро-базиллярних басейнів, що запобігало збитковому кровонаповненню мозку. Для ЦРГ осіб з середньою ФРНП притаманним була відносно динамічна сталість показників притоку - відтоку крові в обох досліджуваних басейнах. Встановлено кореляцію між  $T_{cd}$  і ЧСС,  $T_{cd}$  і  $AT_c$  в осіб з високою і середньою ФРНП та між АДХ і ЧСС в осіб з низькою ФРНП ( $p < 0,05$ ). Отримані результати вказують на участь ФРНП в компенсаторно-приспосувальних реакціях ЦРГ в умовах пасивного ортостазу.

## ТОЛЕРАНТНІСТЬ СТУДЕНТІВ-ПЕРШОКУРСНИКІВ ДО РОЗУМОВИХ НАВАНТАЖЕНЬ В ДИНАМІЦІ НАВЧАЛЬНОГО РОКУ

О.П. Запорожець

*Херсонський державний університет, len.zaporozhets@gmail.com*

Для сучасної молоді людини навчання у вищому закладі освіти є одним із найважливіших періодів її життєдіяльності. Проте, науковці в галузі вікової психології і фізіології відзначають, що здатність людини до свідомої регуляції своєї поведінки в 17-19 років розвинута не повною мірою, що може проявлятися в недостатній вмотивованості, у невмінні передбачити наслідки своїх вчинків. Це пов'язано з тим, що студент перебуває у складній ситуації знайомства з новими формами діяльності, відчуває утруднення у порівнянні власних сподівань з реальністю, формує власне ставлення до навчальної діяльності. На думку багатьох науковців, адаптивні можливості першокурсника залежить від активності роботи його нервової системи, лабільності та сили нервових процесів. Тому основну увагу в роботі було сконцентровано на питаннях, пов'язаних з дослідженнями якісних та кількісних показників сили та лабільності нервової системи у студентів – першокурсників з метою дати діагноз працездатності та розробити рекомендації по її підвищенню. Дослідження, у якому взяли участь 19 студенток першого курсу (академічна група) віком 17–18 років, проведене на базі медичного факультету ХДУ у три етапи – на початку навчального року, по завершенню першого семестру (після першої для досліджуваних (зимової) сесії) та у кінці навчального року. Обстеження проводили за методикою «Експрес-діагностики толерантності до навантажень у студентів ВНЗ» у модифікації Г.В. Охромій. Толерантність до розумових навантажень визначали шляхом обліку часових показників лабільності нервової системи досліджуваного до та після розумових навантажень. Отримані результати свідчать, що адаптація студентів до навчальних навантажень відбулася успішно: кількість досліджуваних із зниженою толерантністю до розумових навантажень до кінця першого семестру зменшилася втричі, а у кінці навчального року таких студентів відмічено не було. В той же час частка студентів з високою толерантністю до зимової сесії зроста також втричі у порівнянні з початком навчання та залишалася такою і у кінці року. Кількість студентів з помірно зниженою толерантністю складала 11,1% протягом усього навчального року, а частка досліджуваних, що мали збережену толерантність, дорівнювала 38,9% - 27,8% - 38,8% на трьох етапах дослідження. Отже встановлено, що студенти – першокурсники протягом року успішно адаптувалися до навчальних навантажень.

## НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ВОСПРИЯТИЯ, ОБРАБОТКИ ТВ СЮЖЕТОВ

С.В. Тукаев, Ю.Д. Гаврилец, И.Г. Зима, Н.Е. Макачук, В.В. Ризун

*National Taras Shevchenko University of Kyiv, tukaev@univ.kiev.ua*

Краткосрочные эффекты СМИ являются кумулятивными и приводят к глубоким психофизиологическим изменениям. Нейрофизиологические и нейропсихологические базисные механизмы, лежащие в основе формирования нечувствительности к насилию в СМИ остаются практически не изученными. Особый интерес представляет изучение реакций на эмоционально окрашенные СМИ в условиях, аналогичным естественным условиям. Исходя из этого целью данного исследования было изучение нейродинамики электрических процессов головного мозга при просмотре негативных новостных сюжетов (4 сюжета, каждый продолжительностью 1-1,5 минуты), с включением рекламных роликов (3 30-секундных видео). В исследовании приняли участие 86 добровольцев 17 до 26 лет. ТВ новости были охарактеризованы как неприятные и активирующие, рекламные сообщения как приятные и расслабляющие. ТВ информационные ролики (новости и реклама) активировали нейронные сети, вовлеченные в информационно-аналитические когнитивные процессы. При просмотре видео происходила актуализация внимания (депрессия альфа2-поддиапазона), активация процессов кратковременной памяти с эмоциональным компонентом (увеличение активности в тета1,2 поддиапазоне в центрально-задних и правом фронтальной областях только при просмотре негативных ТВ новостей), а также семантически-когнитивных и эмоциональных процессов (депрессия активности альфа3 и увеличение бета1,2- поддиапазонов). Увеличение числа негативных ТВ новостных сюжетов в информационном блоке с рекламной вставкой приводит к развитию интеллектуальных процессов адаптации (отсутствие изменений активности тета-ритма и снижение активности когнитивных бета1,2 и альфа3 нейронных сетей). Депрессия альфа1,2-поддиапазонов (система внешнего внимания) демонстрирует активность нисходящих систем управления. Наиболее значительные изменения в ЭЭГ при просмотре ТВ сообщений зафиксированы после ТВ новостей, при этом подобных изменений в функциональной активности мозга при пролонгированном просмотре ТВ рекламы не зафиксировано. Было продемонстрировано ингибирующее влияние видео рекламы на активацию когнитивных нейронных сетей при последующем просмотре негативных ТВ новостей. Сравнение нейродинамики на два типа стимулов показывают, что негативные ТВ сюжеты оказывают более значительное эмоциональное воздействие на психическое состояние зрителя.

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РОЗУМОВОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ З РІВНЕМ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У МОЛОДИХ ОСІБ

І.М. Ісаєва, І.С. Кармазіна, Н.С. Глоба, Д.І. Маракушин

*Харківський національний медичний університет, кафедра фізіології, tsarenkons@gmail.com*

Новітні дослідження в області нейрофізіології показують існування тісного взаємозв'язку між фізичною активністю та структурно-функціональним розвитком мозку, що призводить до покращення робочої пам'яті, швидкості цілеспрямованих реакцій та гальмування супутніх, ментальної гнучкості та інших компонентів інтелектуальної працездатності (Donelli J., Hillman Ch., Castelli D. et al, 2016). Більше за те, одним із ефективних методів корекції розповсюджених психічних розладів, таких як депресія та тривожність, є регулярна фізична активність (Rosenbaum S. et al, 2014). Підвищення розумової працездатності та психічного стану населення та розробка ефективних методів профілактики розвитку психічних розладів, особливо в умовах високого рівня психоемоційного стресу, є одним із головних завдань системи охорони здоров'я. Дане дослідження було проведене серед 70 студентів 2 курсу Харківського національного медичного університету, серед них 44% склали молоді жінки та 56% - молоді чоловіки віком від 18 до 21 року. Рівень фізичної активності визначався за допомогою опитувальника GPAQ (ВОЗ, 2016 р.), розумова працездатність оцінювалась за результатами комп'ютерної версії тесту вербально-кольорової інтерференції (Струптест). Згідно до рівня фізичної активності всі обстежені були поділені на 2 групи: першу групу склали 49% обстежених з достатньою фізичною активністю (за рекомендацією ВОЗ, не менше

150 хвилин помірного або 75 хвилин важкого навантаження або їх комбінація, що досягає не мене 600 МЕТ-хвилин на тиждень), до другої групи ввійшли 51% осіб із недостатньою фізичною активністю. Результати Струп-тесту показали, що у 1й групі середня кількість помилок була  $1,4 \pm 0,5$ , при цьому середній час, витрачений на виконання 30 завдань тесту був  $107 \pm 5,1$  секунд. У 2й групі середня кількість помилок склала  $4,2 \pm 1,1$ , середній час –  $113,5 \pm 6,5$  секунд. Вища якість та більша швидкість виконання завдань у осіб першої групи порівняно з другою свідчить про вищу концентрацію уваги та більшу когнітивну гнучкість, яка пов'язана з такими аспектами інтелектуальної працездатності, як робоча пам'ять, гальмування та планування (Балецька Л.М., Попович Д.М., 2016). Результати проведеного дослідження підтверджують позитивний вплив фізичної активності на когнітивні здібності людини та можливість використання різних режимів фізичної активності як простого та дієвого способу покращення розумової працездатності та психічного здоров'я у молодих осіб.

## THE STATE OF FUNCTIONAL ASYMMETRY AS INDEX OF ADAPTATION TO TRAINING PROCESS

L.V. Chernobay, M.A. Vashuk, R.V. Alekseenko, M.M. Kovaliov, O.M. Sokol

*Kharkiv National Medical University, Physiology department, tsarenkons@gmail.com*

Quality of adaptation to training process as a significant psychic and emotional stress greatly depends on processes of integrative activity of brain, thus study of those processes becomes an important basis for prevention of possible negative outcomes. Current research was carried out in medical students (56 persons in total, all were young women to exclude the gender peculiarities) of I-III courses during the training process that imitated the psychic and physical load of dynamic character (Matiushkina E.A., 2016). Students of I course that recently enrolled in university constituted the control group. Integrative activity of brain was determined by research of lateralization of cortex of large hemispheres – the strength relations between right and left arms during holding the tennis ball and the stabilometric reaction were determined. In conditions of corrector test the state of intellectual working ability and attention stability were studied, and according to results of them all students of control group were divided into 3 groups – 1<sup>st</sup> group with low working ability (29%), 2<sup>nd</sup> group with average working ability (54%), and 3<sup>rd</sup> group with high working ability (17%). It was determined that the changes of intellectual working ability corresponded to dynamics of changes of brain's functional asymmetry. Before the start of training the level of functional asymmetry constituted 10-13% in students of 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups, at the end of 1<sup>st</sup> training year it shows significant growth, and in 3<sup>rd</sup> course increases 7 times. In students of 3<sup>rd</sup> group the functional asymmetry in 2<sup>nd</sup> course was 38% followed with decrease in 3<sup>rd</sup> year to 21%. At the end of 3<sup>rd</sup> year the functional asymmetry in 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups was 3,5 times higher than in 3<sup>rd</sup> group. Stabilometry reactions proved the dynamic character of increase of cortical lateralization, as the influence of left hemisphere was increasing in students of all examined groups, however, the most significant changes were determined in persons of 1<sup>st</sup> group at the end of first studying year (2,5 times increase comparing to initial level), and in 3<sup>rd</sup> group (3 times increase). In dynamics of training that tendency was saved. Research data is the index of adaptation process that has a dynamic character and is based on activation of integrative activity of brain that, in its turn, is seen in form of increase of functions lateralization in cortex of large hemispheres during 3 years of studying in medical university.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ВИДУ ЗОРОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ЗОРОВУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ПІДЛІТКІВ

Н.М. Маслова, О.М. Тищенко, Н.І. Пандікідіс, О.В. Васильєва, О.Д. Булініна

*Харківський національний медичний університет, кафедра фізіології, maslvanat@gmail.com*

Результати наукових досліджень, проведених як фахівцями клінічного, так і профілактичного профілю свідчать про зростання погіршення стану зору серед підлітків України (Коваленко В.В., 1995.). Мета роботи була дослідження впливу виду зорового навантаження на зорову працездатність студентів. В експерименті брало участь 85 підлітків. Студенти були розділені на три групи

в залежності від виду пропонованого навантаження. Перед початком експерименту всім випробовуваним було проведено визначення гостроти зору, вид клінічної рефракції, характер зору і резерви акомодатії. Для створення більшого навантаження на зорову систему випробовуваним 1 і 2 груп були запропоновані модифіковані таблиці Анфімова (Агєєва А.В., 2018), в яких літери були набиті без пробілів, рядки розташовувалися через один інтервал. Кожна таблиця містила 39000 знаків. 3-тя група студентів - контрольна група, яким були запропоновані стандартні тексти, які містять 1600 знаків. Випробовувані 1-ої групи працювали в неадекватних умовах, які створювалися шляхом застосування стекол які були коригуючи від -3.0 до -6.5Дптр. 2 - група мала тільки зорове навантаження. В результаті дослідження, очевидно, що при роботі з більш жорстким навантаженням швидше і якісніше справлялися з роботою випробовувані 2-ї групи (середня кількість помилок -  $9,2 \pm 0,4$ ; точність роботи  $0.21 \pm 0,02$ ), що пояснюється кращими умовами роботи (без корекційного навантаження). У 1-ої групи кращі результати за всіма показниками були у випробовуваних з провідним оком (середня кількість помилок -  $9,7 \pm 0,4$ ; точність роботи  $0.35 \pm 0,08$ ), гірші - у осіб без ведучого (середня кількість помилок -  $10,9 \pm 0,7$ ; точність роботи  $0.36 \pm 0,06$ ). Результати роботи випробовуваних 2-ої групи (в адекватних умовах) показали, що при такому зоровому навантаженні обидві підгрупи (з ведучим оком і без ведучого ока) однаково успішно справляються з поставленим навантаженням. За всіма показниками найкраще дали результати випробовувані третьої групи, що пояснюється оптимальним умовами зорової роботи і візуально - оптимальним зоровим навантаженням. Результати проведеного експерименту показали, що можливості пристосування зорової системи до різного роду навантажень залежить як від стану самої системи, так і від характеру і умов пред'явлення зорової навантаження.

## **БІОЛОГІЧНА ДОЦІЛЬНІСТЬ АКТИВНОСТІ НЕЙРОННИХ МЕРЕЖ МОЗКУ Е ПОЯСНЮЄТЬСЯ ВИКЛЮЧНО ФІЗІОЛОГІЧНИМИ ЗАКОНОМІРНОСТЯМИ**

**О.В. Соловійов**

*Kremenchuk Mychailo Ostrohradskyi national university, oleg@iws.com.ua*

Мозок можна розглядати як нейронну мережу (далі НМ), що простягається переважно від сенсорних входів до моторних виходів і, накопичуючи та інтегруючи інформацію (досвід), реалізує біологічно доцільні моторні акти. Такий погляд на НМ мозку є внутрішньо суперечливим, бо, з одного боку, декларує біологічну доцільність активності мозку, а з іншого – не може пояснити природу цієї доцільності. Сутність цього протиріччя можна дослідити на прикладі активності двох типів НМ мозку, принципи активності яких фундаментально різняться (Soloviov O. 2015). Перші з них (ті, які реалізують безумовно-рефлекторні реакції, неспроможні навчатись) є НМ, що формуються виключно на базисі генетичної пам'яті, а тож можуть формувати моторні відповіді тільки на рутинні, фіксовані у генетичній пам'яті, подразники. Біологічна доцільність цих НМ легко пояснюється суто фізіологічними засобами (навіть засобами класичної фізики, що описують біоелектричні явища, іонні та молекулярні взаємодії, і таке ін.). Адже ці засоби в змозі описати таку доцільність через структуру нейронних шляхів, по яких біоелектричні сигнали пробігають від сенсорного входу до моторного виходу. Тоді чому активність цих НМ ми маємо вважати біологічно доцільною? Відповідь на це, як на мене, ключове питання розуміння інформаційної активності будь яких «інтелектуальних мереж», полягає в такому: їх структура була сформована на основі генетичної інформації, яка відбиралась еволюцією за допомогою випадковості саме за принципом її біологічної доцільності. У зв'язку з вищесказаним розглянемо відомий постулат Хебба, який описує «навчання» синапса через його «підсилення» за допомогою часового збігу імпульсів на його пре- та постсинаптичних мембранах. У такому, здійсненому суцільно фізично, «навчанні» ми не побачимо біологічної доцільності. Адже у всякому фізичному процесі самому по собі (у біоелектричних імпульсах, у молекулярних, іонних взаємодіях) ми не можемо знайти ніякої біологічної «розумності», якщо НМ не були сформовані генетично. В наступних тезах ми спробуємо вийти за межі цього протиріччя, дослідивши активність НМ, що накопичують досвід реалізуючи психічні явища, і тому відповідають на новизну (Soloviov O., 2015).



## ОСНОВНИЙ ПРИНЦИП ФУНКЦІОНУВАННЯ НЕЙРОННИХ МЕРЕЖ, ЩО РЕАЛІЗУЮТЬ ПСИХІЧНІ ЯВИЩА ПІД ЧАС ПЕРЕРОБКИ ІНФОРМАЦІЇ В МОЗКУ

### О.В. Соловійов

*Kremenchuk Mychailo Ostrohradskyi national university, oleg@iws.com.ua*

Якщо нейронні мережі (далі НМ), що реалізують безумовно-рефлекторні моторні акти, переважно сконцентровані у спинному і довгастому мозку, забезпечуючи автоматизовані регуляції гомеостазу та інших, не потребуючих формування нової інформації, функцій, то нейронні мережі другого типу, будучи пізнішим еволюційним надбанням, розподілені у всіх вище розташованих структурах мозку, починаючи з нижніх ядер ретикулярної формації, гіпоталамусу і закінчуючи НМ фронтальної кори. Їх основною функціональною особливістю є те, що вони реалізують психічні явища, специфічні в залежності від того, в яких структурах вони формуються. Завдяки психічним явищам такі НМ накопичують, зберігають, інтегрують (Tononi G., 1998) та реалізують в поведінці придбаний за життя досвід. Що дозволяє живій істоті відповідати новизною на новизну (Soloviov O., 2015) в умовах дефіциту інформації. Далі кратко сформулюю, по-перше, принцип функціонування таких НМ, і, по-друге, дефініцію того, що таке психічні явища і яке відношення вони мають до переробки інформації в НМ. Ще в часи W. Penfield виявлено, що деякі з структур лімбічної області реалізують феномен суб'єктивності, який характеризується здатністю живої істоти оцінювати біологічно важливі явища середовища як суб'єктивно значимі: позитивно (відчуття та передчуття задоволення, переживання зацікавленості та ін.) та негативно (біль, страх, голод та таке ін.). На нашу думку, феномен суб'єктивності (упередженість до явищ середовища) виступає в якості оператора переробки інформації (ОПІ) у НМ мозку завдяки якому управлінські мережі мозку (перш за все лімбічної області) спрямовують інформаційні процеси у всіх НМ мозку у біологічно доцільному напрямку (жива істота запам'ятовує, зберігає, інтегрує та реалізує в поведінці переважно біологічно, - а пізніше в еволюції, і соціально, - доцільну інформацію). Психічними (суб'єктивно здійснюваними) явищами можна вважати такі явища, які виникають в НМ мозку переважно під час переробки ним інформації (емоції, психічні образи, думки, та таке ін.), і які є внутрішньомережевим аспектом активності НМ. Їх основними функціями в НМ є виявлення біологічної доцільності інформації через її суб'єктивну оцінку та обмін інформацією між НМ різних структур мозку (наприклад, за допомогою психічних образів, що фіксують в собі інформацію про об'єкти та явища).

## СТРУКТУРА ВЛАСТИВОСТЕЙ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

**М.В. Макаренко, В.С. Лизогуб**

*Луцький інститут розвитку людини Університету «Україна»,  
НДІ фізіології ім. М. Босого Черкаського національного університету ім. Б.Хмельницького,  
v\_lizogub@ukr.net*

Властивості нервової системи, запропоновані І.П.Павловим є найбільшим досягненням фізіології. В оцінці індивідуальності, згідно І.П.Павлова, головна роль відводиться ЦНС, процесам збудження та гальмування. Ідея властивостей основних нервових процесів стала фундаментом для вивчення індивідуально-типологічних особливостей людини і тварин. Пізніше вона трансформувалась в концепцію чотирьох типів ВНД. Типи ВНД досліджувались на тваринах і, як вважав І.П.Павлов, можуть бути перенесені на людину. Пізніше цією проблемою зацікавились психологи. Оцінюючи позитивно теорію І.П.Павлова, Б.М.Теплов вважав, що вивчення властивостей основних нервових процесів має більший зміст, ніж визначення типів, і що ніяка типологічна класифікація неможлива доки не будуть вивчені питання бази цієї класифікації – основні властивості нервової системи. Проблема типологічних особливостей ускладнилась ще і з появою нових властивостей: лабільність, динамічність, активованість, сконцентрованість, але з'ясувалось, що вони є невдалимими із-за відсутності достатніх наукових аргументів. Найбільш продуктивною і обґрунтованою виявилась властивість нервової системи, яку запропонував М.В.Макаренко і назвав її функціональна рухливість. Під функціональною рухливістю автор розуміє здатність вищих відділів центральної системи забезпечувати максимально можливий для даного індивіду рівень швидкодії з виконання розумового



навантаження по безпомилковому диференціюванню позитивних і гальмівних умовних сигналів, які сліднують один за другим і вимагають як екстреного переключення дій, так і частой зміни у часі збудливого процесу на гальмівний і навпаки. Властивість функціональна рухливість узгоджується з властивістю нервових процесів у трактовці І.П.Павлова, але не суперечить і лабільності за М.С.Введенським – О.О.Ухтомським, хоча має відповідні відмінності, оскільки представляє швидкісну реакцію цілісної системи, а не окремого нервового субстрату. За М.В.Макаренка дана властивість характеризує комплексну реакцію нервової системи і включає швидкість виникнення та припинення збудження, швидкість руху нервових процесів, швидкість відновлення та функціональну готовність рефлекторного апарату до нової реакції, іррадіацію і концентрацію, швидкість центральної обробки інформації, що є важливим для розуміння фізіологічної сутності даної властивості. М.В.Макаренко встановлено, що функціональна рухливість має високу генетично детерміновану природу. Коefіцієнт Хольцінгера, який характеризує ступінь наслідування ознаки, у монозиготних близнюків становить 0,83 одиниці. Аналіз павловської типології, напрацьовань школи Б.М.Теплова – В.Д.Небиліцина і їх критичних зауважень, та значної кількості розробок, методичних заходів та їх обґрунтувань М.В.Макаренка і В.С.Лизогуба, дає підстави стверджувати, що властивості нервової системи слід розглядати як чотирьох компонентну структуру. До запропонованих І.П.Павловим трьох властивостей: сила, зрівноваженість, рухливість додається нова в трактовці М.В.Макаренка – функціональна рухливість. Зараз в науковій і експериментальній та практичній реалізації найбільш вживаними є властивість - функціональна рухливість та сила нервових процесів.

## **ФОРМУВАННЯ РЕЗЕРВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ РОЗУМОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В ОНТОГЕНЕЗІ**

**В.С. Лизогуб В.С., Т.В. Кожемяко, С.В. Безкопильна**

*Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, bezkopylnaya86@ukr.net*

Загально фізіологічне значення проблеми формування резервних можливостей є еволюційно напрацьована здатність організму витримувати більше ніж звичні розумові навантаження. Метою роботи було з'ясувати закономірності формування резервних можливостей організму в онтогенезі та особливості їх мобілізації на розумову діяльність. У осіб віком 6-25 років досліджували психофізіологічні властивості основних нервових процесів (функціональну рухливість, силу та зрівноваженість), швидкісні реакції сенсомоторних властивостей різної складності та реоенцефалографічні показники церебральної гемодинаміки, варіаційні, кореляційні та спектральні характеристики серцевого ритму, розумову працездатність під час переробки інформації різної модальності та швидкості пред'явлення подразників, здійснювали статистичну обробку даних. Результати дозволили встановити, що розвиток резервних можливостей розумової діяльності в онтогенезі підпорядковується закономірностям: - етапність формування та становлення резервних можливостей організму. У обстежуваних 6 – 25 р. виділяються періоди розвитку та стабілізації резервних можливостей психофізіологічних функцій. У дітей, підлітків та юнаків резервні можливості розвиваються поступово досягають свого найвищого рівня у 18-25 р. Друга закономірність – нерівномірність розвитку резервних можливостей організму. Виділяються вікові періоди більш інтенсивного та сповільненого розвитку резервних можливостей, що дозволяє сформулювати концепцію структурно-функціональної гетерохронії розвитку та їх стабілізації. Третя - гетерохронність розвитку резервних можливостей розумової діяльності на пред'явлення інформації різної модальності. У дітей, підлітків та юнаків резервні можливості розумової діяльності на сигнали першої сигнальної системи досягають свого максимального розвитку значно раніше, ніж на вербальні. Четверта - залежність резервних можливостей та компенсаторних реакцій гемодинаміки, активності механізмів регуляції серцевого ритму, психічних функцій пам'яті та уваги від індивідуально-типологічних властивостей основних нервових процесів. Обстежувані з високим рівнем властивостей основних нервових процесів характеризуються більш швидкими та вираженими змінами психічних функцій, гемодинаміки і серцевого ритму та успішності розумової діяльності, ніж особи з низькими градаціями цих властивостей. Таким чином, індивідуально-типологічні властивості ЦНС відіграють важливу роль у формуванні та розвитку резервних структурно-функціональних можливостей організму і визначають результативність та успішність розумової діяльності.

## ЗАКОНОМІРНОСТІ ФОРМУВАННЯ РЕЗЕРВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ В ОНТОГЕНЕЗІ

**Н.П. Черненко, С.М. Хоменко, А.А. Палабійк**

*Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, nataliya-chernenko2005@ukr.net*

Актуальність дослідження зумовлена тим, що досягнення у спорті не можливі без максимальної мобілізації резервних можливостей психофізіологічних функцій. Тому необхідно було з'ясувати закономірності та роль індивідуально-типологічних властивостей нервової системи у формуванні резервних можливостей психофізіологічних функцій на різних етапах онтогенезу. У 240 дітей, підлітків, юнаків та осіб зрілого віку досліджували психофізіологічні функції: властивості основних нервових процесів (функціональну рухливість, силу та зрівноваженість), швидкісні реакції різних зорово-моторних актів, реографічні показники серця та мозку, варіаційні, кореляційні та спектральні характеристики серцевого ритму, ємність, потужність, економічність аеробних та анаеробних біоенергетичних можливостей організму, експертні оцінки спортивної діяльності, проводили статистичну обробку даних. Комплексно досліджено роль індивідуально-типологічних властивостей ЦНС у нейрофізіологічних механізмах регуляції та вегетативному забезпеченні спортивної діяльності дітей, підлітків, юнаків та осіб зрілого віку. Встановлені закономірності формування резервних можливостей психофізіологічних функцій під час м'язової діяльності, які вказують на наявність гетерохронізму, гетерокінетичності, гетеротропності розвитку і удосконалення різних нейродинамічних, сенсомоторних властивостей та біоенергетичних і вегетативних систем. Доведено, що функціональні резерви психофізіологічних функцій та компенсаторні реакції різних систем під час м'язової діяльності визначаються не лише вихідним рівнем, тонусом і реактивністю вегетативної нервової системи, а також і базовими типологічними властивостями сили, зрівноваженості та функціональної рухливості нервових процесів. Особи, з високим рівнем типологічних властивостей характеризувались вищим розвитком та участі структурно-функціональних резервів психофізіологічних функцій, механізмів їх регуляції і більш успішно виступали на спортивних змаганнях. Результати є важливими для фундаментальних та прикладних досліджень і мають практичне значення, оскільки обґрунтовують роль базових нейродинамічних індивідуально-типологічних властивостей ЦНС у підвищенні резервних можливостей психофізіологічних функцій організму, а також розробки індивідуальних підходів до реалізації технологій управління спортивною діяльністю.

## SPEED OF INTERHEMISPHERIC TRANSFER DIRECTLY CORRELATES WITH SUCCESS IN LEARNING FOREIGN LANGUAGE

**T. Kutsenko<sup>1</sup>, L. Latyshenko<sup>2</sup>, D. Nasiedkin<sup>3</sup>, M. Gavrylenko<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine*

*<sup>2</sup>Ukrainian Physical and Mathematical Lyceum of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraine*

*<sup>3</sup>Chuiko Institute of Surface Chemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

According to date of literature, callosal transfer of information favours hemispheric specialization. In particular, laterality positively correlates with behavioural measures of verbal intelligence. The aim of research was to study correlation of interhemispheric transfer in performance of complex Stroop test with teenager's success in learning (boys of 14-15 years old). Stimuli (the word "Green", "Red", "Blue", "Yellow", written in relevant or irrelevant colour, in Ukrainian and English in successive tests) were exposed on the right or left from the centre of the screen. In the case of congruence the word and its semantic meaning one button should be pressed by the ipsilateral hand ("yes"), while in the case of mismatch – the other button by the contralateral one ("no"). Latent periods (LP) of reactions on stimuli reflect the speed of interhemispheric transfer. In order to assess the success in learning, grades for the first semester were collected for 9 subjects (humanities, natural sciences, exact sciences) in group I (n = 13) - boys undergoing computer-test examinations and in group II (n = 53) - not tested boys. It is appeared strong direct correlation of LP with success in learning only foreign language (English), which may indicate a special dependence the success of mastering a foreign language from the effectiveness of the interhemispheric interaction.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ У СЕНСОРНОДЕПРИВОВАНИХ ДІТЕЙ

**Ю.В. Загайкан, О.Б. Спринь**

*Херсонський державний університет, [Julyashechka@i.ua](mailto:Julyashechka@i.ua)*

Стан здоров'я дітей та молоді в Україні не можна вважати задовільним, так серед багатьох негативних чинників, які впливають на здоров'я, виявляються порушення зору та слуху у дітей шкільного віку, хвороби, травми та надмірне захоплення комп'ютерами, мобільними телефонами та гаджетами. Вчені активно почали вивчали вплив зорової та слухової депривації на психічний та фізичний стан дитини. Проте в ході вивчення літератури було виявлено, що більшість даних з проблеми дослідження індивідуальних відмінностей сили нервових процесів, функціональної рухливості, сенсомоторного реагування, його точності та динамічної м'язової витривалості руху кисті у дітей із сенсорною депривацією вивчено недостатньо і не дають повного уявлення про вплив депривації на загальний функціональний стан. Мета нашого дослідження полягала у вивченні індивідуально-типологічних особливостей у сенсорнодепривованих дітей віком 8-17 років. Дослідження проводилося на базі Херсонських загальноосвітніх навчально-виховних комплексів № 11, 48; фізикотехнічного ліцею м. Херсона при Херсонському національному технічному університеті та Дніпропетровському національному університеті та Херсонської спеціальної загальноосвітньої школи-інтернату I-III ступенів. Контингент досліджуваних розділили на три групи: I – здорові учні (контроль); II – учні зі слуховою депривацією; III – діти із зоровою депривацією. Дослідження проводилися серед учнів 5 – 10 класів. В ході проведення досліджень було одержано фактичний матеріал по вивченню динаміки властивостей основних нервових процесів (сила та функціональна рухливість нервових процесів), сенсомоторного реагування на подразники різної складності (звуки та фігури), його точності (реакція на рухомий об'єкт) та динамічної м'язової витривалості руху кисті (тепінг-тест). Дослідження здійснювалося за допомогою комп'ютерної методики «Діагност-ІМ», яка була розроблена професором М. В. Макаренком та професором В. С. Лизогубом. Проаналізувавши результати дослідження можна спостерігати процес декомпенсації, адже у слабкозорячих краще розвинена слухова пам'ять, а у слабочуючих – гострота зору. Проте при проходженні тепінг-тесту достовірні розбіжності показників м'язової витривалості між школярами не виявлено.

## ПСИХОФІЗІОЛОГІЯ ПОТРЕБ ПІЗНАННЯ

**А.М. Коньков**

*Херсонський державний університет, м. Херсон*

У наш час варто вважати доведеним той факт, що задоволення потреб у новій, раніше невідомій індивіду, інформації відбувається шляхом поступового «піднесення» від найбільш елементарного їхнього прояву у вигляді цікавості до потреби у творчості. У такому постійному висхідному русі до збагнення Знанням кожен наступний етап розвитку гностичних потреб не скасовує, а, навпаки, враховує попередній. Так, наприклад, людина, яка має творчий розум, може з допитливістю й інтересом сприймати нове в навколишньому світі, не будучи при цьому поглиненою інформацією. Але в той же час цю особистість вигідно відрізняє систематичний і критичний пошук нової гностичної інформації, що базується на сформованій спрямованості інтересів. Суттєву роль у цьому критичному пошуку нової пізнавальної інформації, за свідченням Є.М.Соколова, грає функція А- і Т-нейронів гіпокампа: «А-нейрони реагують на інформацію, коли стимул новий («нейрони новизни»). Тнейрони реагують на інформацію, коли стимул уже відомий («нейрони тотожності»). Важливо відзначити, що гіпокамп з'являється як своєрідна інстанція, яка наділена здатністю регулювання процесу витягування інформації з пам'яті для наступного її використання. Будучи внесеною у свідомість, така інформація сприяє ініціації процесу народження думки. Щодо цього, доречно згадати висловлення Л.С.Виготського, який справедливо відзначав, що «...думка – не остання інстанція. Сама думка народжується не з іншої думки, а з мотивуючої сфери нашої свідомості, що охоплює наші потяги й потреби, наші інтереси й спонукання, наші афекти й емоції. За думкою – афективна й вольова тенденція. Тільки вона може дати відповідь на останнє «чому»

в аналізі мислення». Такий висновок має дуже важливе значення, оскільки він висвітлює одну із центральних проблем теорії потреб пізнання, а саме, значення ролі й можливостей емоційного підкріплення в процесі ініціації, розвитку й задоволення пізнавального необхідного спонукання. Актуальність зазначеної проблеми зумовлена тією обставиною, що формування соціально значимих рис особистості можливо тільки в умовах забезпечення постійного функціонування пізнавальної потреби. Така сталість досягається за допомогою залучення різних видів підкріплення. Усього їх сучасна психологічна наука виділяє чотири: елементарно-гедонічне, емоційне, вольове й моральне.

## **ОСОБЛИВОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АСИМЕТРІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ДІТЕЙ**

**О.Б. Спринь, С.Д. Сібаров**

*Херсонський державний університет, aleksandrspun@gmail.com*

Основні передумови функціональної спеціалізації півкуль є спадковими і генетично детермінованими, однак, по мірі розвитку дитини, відбувається удосконалення й ускладнення міжпівкулевої взаємодії. Дослідження формування функціональної асиметрії півкуль головного мозку у дітей дошкільного віку є малочисельними і їх результати неоднозначні. Разом з тим, саме цей період характеризується важливими морфофункціональними змінами в центральній нервовій системі, і насамперед – інтенсивним дозріванням головного мозку дитини; саме на цей вік припадають критичні періоди розвитку обох сигнальних систем. Вказані зміни знаходять відображення у розумовій діяльності дитини, становленні її психічних функцій та готовності до систематичного навчання в школі. Метою дослідження було вивчення міжпівкулевої взаємодії головного мозку у дітей 5-7 років на основі показників нейродинамічних функцій. Завдяки комп'ютерній програмі “Діагност – 1М” було вперше досліджено динаміку сенсомоторного реагування учнів молодшого шкільного віку, а також визначено їх рухову домінантність півкуль. Окрім цього проведено тестування дітей за бланковими методиками. У результаті дослідження виявлено особливості вікової динаміки розвитку сенсомоторних реакцій у дітей 5-7 років різної рухової домінантності півкуль головного мозку. Встановлено, що у більшості випадків коротшим часом центральної обробки інформації характеризувалися діти 5-6 років з правобічною руховою домінантністю (ліворуки діти) порівняно з їх однолітками з лівобічною руховою домінантністю (праворуки діти). Лише у групі 7-ми річних праворуких дітей час центральної обробки інформації виявився коротшим, ніж у їх ліворуких однолітків. Виявлені закономірності і особливості динаміки психофізіологічних функцій свідчать про доцільність врахування вивчення право- та ліворукості, сенсомоторного реагування різної складності для розробки науково обґрунтованої системи підготовки до навчання та подальшої оптимізації шкільного навчання. Підтвердженням цього є результати по виявленню незрілості мозолистого тіла за методикою орального праксиса та за тестом І. П. Павлова.

## **НЕЙРОДИНАМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ, ХАРАКТЕРИСТИК И ЕЕГ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З РІЗНОЮ СТРЕСОСТІЙКІСТЮ ТА УСПІШНІСТЮ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ**

**М.В. Макаренко, В.М. Панченко, А.В. Юрченко**

*Науково-дослідний центр гуманітарних проблем Збройних Сил України v\_ranch\_8@ukr.net*

Метою роботи було вивчення зв'язків стресостійкості з параметрами ЕЕГ і нейродинамічними властивостями та вплив цих показників на професійну діяльність військовослужбовців, які працюють в особливих умовах. Обстежено 155 практично здорових чоловіків з перевагою правої руки, віком від 17 до 36 років. Досліджували основні властивості нервових процесів – силу та функціональну рухливість нервових процесів (ФРНП) за методикою М.В.Макаренка (2005р.), визначали стресостійкість нервової системи, сенсомоторні реакції різного ступеню складності (за допомогою програмно-апаратного комплексу “ДЕСНА”), реєстрували біоелектричну активність головного мозку за системою 10-20 з 19 локусами. В результаті досліджень виявлено достовірні відмінності показників сили, ФРНП ( $p \leq 0,001$ ), латентних періодів простої зорово-моторної ре-

акції і реакцій вибору одного та двох із трьох сигналів ( $p \leq 0,05-0,01$ ) у військовослужбовців з різною стресостійкістю. Стосовно біоелектричної активності головного мозку, то більша частота тета-ритму та менша амплітуда бета-ритму, що реєстрували з потиличної зони при відкритих очах в спокої слугують про слабшу силу і меншу стресостійкість нервової системи. Таким чином, результати проведених досліджень засвідчують що показники нейродинамічних властивостей нервових процесів мають пряму залежність із стресостійкістю і віддзеркалюються в характеристиках біоелектричної активності головного мозку. Підтверджено кращу успішність професійної діяльності військовослужбовців з вищими параметрами індивідуально-типологічних властивостей нервової системи.



# ФІЗІОЛОГІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

## ДОСЛІДЖЕННЯ РЕАКЦІЙ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ НА ОРТОПРОБУ В ЧОЛОВІКІВ ІЗ РІЗНИМ ВЕГЕТАТИВНИМ ТОНУСОМ

С.О. Коваленко, О.І. Андрощук, Л.І. Кудій

*Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького*

Згідно з існуючими уявленнями вивчення реактивності серцево-судинної системи (ССС) при ортопробі може дати цінну інформацію про функціональний стан організму людини. В науковій літературі відмічена залежність величини реакції досліджуваних параметрів від їхнього вихідного рівня. Однак дотепер особливості реакцій ССС при ортопробі у людей з різним вихідним вегетативним тонусом потребують більш глибокого аналізу. Вимірювання проведені на 82 чоловіках віком від 18 до 23 років, яких за величиною індексу напруження регуляторних механізмів (ІН) було поділено на три групи: ваго-, нормо- та симпатотоніки. У положенні лежачи, а потім стоячи проводили записи реограми і вимірювали артеріальний тиск аускультативним методом Короткова. Серед гемодинамічних показників вивчали наступні: систолічний об'єм крові (СОК), хвилинний об'єм крові (ХОК), серцевий індекс (СІ), середній артеріальний тиск (АТсер) і загальний периферичний опір судин (ЗПОС). Визначали загальну потужність спектру (ЗП); потужність коливань ритму серця високої (ВЧ); низької (НЧ) та дуже низької частоти (ДНЧ). Встановлено, що у стані спокою обстежувані з різним вихідним вегетативним тонусом не мають вірогідних відмінностей за значеннями гемодинамічних показників, за винятком ЧСС, яка була меншою у групах ваго- та нормотоніків. Крім того, у ваготоніків була вірогідно більшою ЗП коливань серцевого ритму за рахунок вищої потужності у всіх трьох частотних діапазонах, а найменшою – у симпатотоніків. Оцінка реакцій гемодинамічних параметрів на ортопробу виявила їх односпрямованість у чоловіків із різним вихідним вегетативним тонусом: значення АТсер, ЧСС та ЗПОС в обстежених трьох груп зростали, в той час як СОК, ХОК і СІ зменшувалися. При цьому міжгрупові відмінності за величиною реакцій даних показників були відсутні. Встановлено, що в умовах ортостазу реакція показників спектрального аналізу серцевого ритму визначалася вихідним рівнем вегетативного тону обстежуваних. Так, для ваготоніків характерна односпрямована реакція зменшення значень потужності хвиль серцевого ритму у всіх трьох діапазонах частот. У нормо- і більшою мірою у симпатотоніків реакції досліджуваних показників були різноспрямованими. Виявлені особливості реакцій серцево-судинної системи на ортопробу в обстежуваних чоловіків вказують на необхідність врахування вихідного вегетативного тону при оцінці функціонального стану організму людини.

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ГІПЕРВЕНТИЛЯЦІЇ

В.А. Завгородня, С.О. Коваленко, А.В. Рибалко

*Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, kovstas@cdu.edu.ua*

Гіпервентиляція легенів приводить до розвитку гіпокапнії, що виникає в результаті надмірного виділення вуглекислого газу з організму, та до респіраторного алкалозу. При цьому виникає цілий комплекс вегетативних та психофізіологічних порушень названих «гіпервентиляційним синдромом». Довільну гіпервентиляцію застосовують у професійній діяльності, для оцінки адаптаційних можливостей організму та виявлення прихованої патології. Втім досліджень індивідуальних особливостей зміни гемодинаміки при пробах з гіпервентиляцією та після них недостатньо. Тому метою нашого дослідження було проаналізувати зміну центральної гемодинаміки та варіабельності серцевого ритму упродовж проби регламентованого дихання з частотою 30 циклів за хвилину у здорових молодих чоловіків. Вимірювання здійснені на 81 чоловікові віком 18-22 роки в умовах, наближених до стану основного обміну. Рівень  $\text{CO}_2$  у видихуваному повітрі визначали в боковому потоці методом інфрачервоної спектрометрії на капнографі Datex Normocap (Finland). Гемодинамічні показники реєстрували за допомогою реографа ХАІ-медика (Україна), варіабельність серцевого ритму – завдяки пульсометру Polar RS800 (Finland). Вимірювання здійснювали

5 хвилин у спокої сидячи, упродовж 10 хвилин регламентованого дихання з частотою 30 циклів за хвилину та 40 хвилин відновного періоду після тесту. Статистичний аналіз даних здійснювали методами параметричної статистики. Показано, що ударний та хвилинний об'єми крові вірогідно зростали при пробі та повертались до вихідного рівня після її завершення. Загальний периферійний опір судин зростав на 5 хвилині відновлення. Упродовж виконання тесту рівень варіабельності серцевого ритму (BCP) за показниками SDNN та rMSSD знижувався, а в період відновлення – збільшився. Разом з цим була відмічена суттєва варіативність реакцій досліджуваних параметрів як на пробу, так і в період відновлення після неї у окремих осіб. Така варіативність може бути обумовлена різною динамікою рівня  $\text{CO}_2$  у артеріальній крові, оцінюваній по  $\text{PetCO}_2$  залежно від його вихідного рівня. Так, у групах з фоновими значеннями  $\text{PetCO}_2$  менше 38,5 мм рт.ст. (I), від 38,5 до 41,74 мм рт.ст. (II) та більше 41,74 мм рт.ст. (III) напрямок та інтенсивність змін центральної гемодинаміки та BCP суттєво різнились. Отже, індивідуальні особливості реакцій центральної гемодинаміки на гіпервентиляцію можуть обумовлюватись вихідним рівнем  $\text{CO}_2$  в артеріальній крові.

## **ВПЛИВ СУПРОВОДУ ТРИВАЛОГО ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ СІМПАТИКОТОНІЄЮ НА ЗМІНИ СТРУКТУРИ СТІНКИ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ**

**С.В. Гаврелюк \*, О.Д. Боярчук \*\*, doctsvit@gmail.com**

*\*Національний Університет фізичного виховання і спорту України, м.Київ*

*\*\*ДЗ«Луганський національний університет імені Тараса Шевченка» м.Старобільськ*

Наявність гіпесимпатикотонічної реактивності в більшості випадків свідчить про напруженість адаптації та зниження резервних можливостей вегетативної регуляції. При патології серцево-судинної системи вегетативний баланс зміщується в бік симпатичного переважання, що може відбуватись внаслідок хронічного фізіологічного і поведінкового стресу. Зміна нейрогенного тону, що тривало зберігається, може призводити до патологічних змін в судинній стінці (перш за все в інтимі і медії) з подальшим порушенням локальних реакцій. Метою дослідження було виявити вплив тривалої симпатикотонії з підвищенням активності симпатичного і нормальним тонусом парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (ВНС) на структуру стінки черевної аорти щурів при іммобілізаційному стресі в експерименті. Дане дослідження було проведено у 30 стодобових самців лабораторних щурів лінії Вістар масою 180-200г. Як метод стресового впливу був обраний іммобілізаційний стрес, а симпатикотонія досягалася введенням  $\alpha$ - і  $\beta$ -адреномimetика адреналіну тартрату, дія якого збігається з ефектом збудження симпатичних нервових волокон. Тварини містилися в звичайних умовах віварію на стандартному раціоні по 10 особин у клітці при природному освітленні і вільному доступі до води і їжі. Гістологічні препарати вивчалися при збільшенні  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 400$  за допомогою мікроскопа і подальшого фотографування мікроскопічних зображень. Комп'ютерна морфометрія проводилася в мкм при збільшенні  $\times 100$  і  $\times 400$  і виведенні зображення на монітор комп'ютера. Досліджували товщину субендотеліального шару з внутрішньою еластичною мембраною і медії. Відношення обсягу просвіту черевної аорти до стінки судини розраховували за методом А.А. Глаголева. Дослідження проводилися в п'яти полях п'яти різних зрізів у кожного щура. В результаті проведеного експерименту було встановлено, що тривала іммобілізація у стодобових самців щурів лінії Вістар призводить до витончення і морфологічних змін всіх шарів стінки черевної аорти та зменшення відсотка складової стінки судини за рахунок інших тканин. Супровід тривалої іммобілізації симпатикотонією з підвищенням активності симпатичного і нормального тонусом парасимпатичного відділів ВНС супроводжувався збільшенням товщини стінки черевної аорти за рахунок набряку адвентиції і пошкодженням еластичних волокон у всіх шарах стінки черевної аорти, що вказувало на певний ангіопротекторний ефект.

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ТІЛА З ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЮ ФУНКЦІЄЮ СУДИН У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ****Маріанна Іванівна Немеш***ДВНЗ «Ужгородський національний університет», mariannemesh@gmail.com*

Вступ. Розподіл жирової та м'язової тканин в організмі людини впливає на функціональний стан серцево-судинної, нервової та інших система організму. Збільшений вміст вісцерального жиру в організмі є фактором ризику появи метаболічного синдрому, що включає інсулінорезистентність, підвищення артеріального тиску, підвищення рівня ліпідів в крові тощо. Мета дослідження. Дослідити зв'язок між показниками компонентного складу тіла та показником ендотеліальної функції у осіб чоловічої та жіночої статі молодого віку. Матеріали і методи дослідження. В дослідженні взяли участь 41 здоровий студентка та 55 здорових студентів чоловічої статі віком від 18-25 років, в яких не діагностовано гострі та хронічні захворювання. Вимірювання маси тіла, а також визначення таких параметрів, як індекс маси тіла (ІМТ,  $\text{кг}/\text{м}^2$ ), відсотковий вміст загального жиру (ВЗЖ, %), вміст вісцерального жиру (ВВЖ, од.) та вміст безжирової маси (ВБМ, %) проводилися з використанням біоелектричного імпедансного аналізатору TANITABC-601 (Японія). Показник ендотеліальної функції (ЕФ) судин визначався за допомогою оклюзійної проби з послідовною оцінкою ендотелійзалежної вазодилатації та «реактивної гіперемії», та показники гемодинаміки визначалися за допомогою грудної реографії за методом Кубічека з використанням реографічного комплексу «РЕОКОМ». Дані були опрацьовані статистично методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента та кореляційного зв'язку при рівні значимості  $p < 0,05$ . Результати. Шляхом статистичного аналізу отриманого експериментального матеріалу було знайдено вірогідний кореляційний зв'язок між показником ВВЖ з ЕФ у студентів жіночої статі ( $p < 0,006$ ;  $r = 0,4211$ ). Кореляційного зв'язку між показниками складу тіла та ЕФ серед студентів чоловічої статі не було встановлено. Висновок. Стан ендотеліальної функції судин погіршується у зв'язку з надмірним накопиченням вісцерального жиру та підшкірної жирової тканини навколо живота. Це може бути пов'язано із збільшенням синтезу адипоцитами фактору некрозу пухлин, що призводить у подальшому до втрати судинами еластичності.

**ЗАЛЕЖНІСТЬ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ СУДИН ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ЗДОРОВИХ ОСІБ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ МОЛОДОГО ВІКУ****О.П. Кентеш, oksanakentesh@gmail.com***ДВНЗ «Ужгородський національний університет»*

Вступ. Вплив вегетативного дисбалансу на функцію ендотелію все ще залишається недостатньо вивченим, а дані щодо змін гемодинаміки та функції ендотелію при порушеннях вегетативної регуляції нечисленні, що і визначає актуальність роботи. Мета. Дослідити залежність та встановити взаємозв'язки між функціональним станом ендотелію та автономною нервовою системою (АНС) у групах практично здорових осіб чоловічої статі. Матеріали та методи дослідження. В дослідженні взяли участь 31 особа чоловічої статі віком від 18 до 25 років. В залежності від вихідного тону автономної регуляції їх було поділено на 3 групи: 10 осіб симпатикотоніків (1-а група), 14 – еутоніків (2-а група), 7 – парасимпатикотоніків (3-а група). Функціональний стан АНС визначали за допомогою аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) у фоновому записі (тривалістю 5 хв.). Реєстрацію ритмограми проводили за допомогою комп'ютерного апаратного комплексу "КАРДІОЛАБ" (ХАІ-МЕДИКА, Україна). Дослідження функції ендотелію проводилось за допомогою оклюзійної проби з наступною оцінкою ендотелій залежної вазодилатації та "реактивної гіперемії" з використанням неінвазивного реографічного комплексу «РЕОКОМ». Результати були статистично опрацьовані за допомогою дисперсійного та кореляційного аналізів. Результати. Більшість осіб чоловічої статі мали еутонічний тип автономної регуляції (45,2%), 32,3 % - симпатикотонічний і 22,6%, - парасимпатикотонічний. Аналізуючи відмінності ендотелійзалежної вазодилатації до та після проведення оклюзійної проби на плечовій артерії між групами виявлено, що в осіб нормотоніків зміна діаметра артерії відповідала нормоергічному типу ( $15,86 \pm 6,40$ ). У групі симпатикотоніків відмічався гіперергічний

тип ендотелійзалежної вазодилатації ( $28,33 \pm 17,30$ ), а у парасимпатикотоніків – гіпоергічний тип ( $10,46 \pm 4,59$ ). Відмінності між групами були статистично значимі ( $p < 0,005$ ). Висновки. Наявність статистично значимої різниці між типами післяоклюзійної реакції плечової артерії у 3-х групами поділених за вихідним тонусом активності АНС, підтверджує гіпотезу про те, що АНС впливає функціональний стан ендотелію та його функції.

## **ПАТОФІЗІОЛОГІЯ НАБРЯКІВ СЕРЦЕВОГО ПОХОДЖЕННЯ – ОСНОВА КОМБІНОВАНОГО ВИКОРИСТАННЯ ДІУРЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ**

**Р.Т. Хайле, С.Б.Стречень**

*Одеський національний медичний університет, кафедра загальної та клінічної фармакології,  
Fb.rachel.h@gmail.com*

Набряковий синдром - вкрай розповсюджений симптомокомплекс, який супроводжує і, на жаль, ускладнює перебіг хронічних захворювань серця, печінки, нирок. Сучасні епідеміологічні дослідження в клініці внутрішніх хвороб показують наявність хворих з так званим резистентним до терапії або рефрактерним типом набряків, перш за все що розвивається на тлі тяжких форм хронічної серцевої недостатності. Слід зазначити, що саме декомпенсація її перебігу є однією з провідних причин інвалідизації хворих, погіршення якості їх життя та високого ступеню смертності. Це і визначило актуальність проблеми і необхідність проведених досліджень. Перш за все, слід визначитись з основними патофізіологічними аспектами виникнення і прогресування набряків при хронічних захворюваннях серцево-судинної системи. Згідно сучасних досліджень, такими механізмами є: зниження серцевого викиду, зниження ниркового кровообігу внаслідок значної вазоконстрикції ниркових артерій, переважання натрійутримуючої дії симпато-адреналової та ренін-ангіотензинової системи над натрійуретичним ефектом передсердного натрійуретичного пептиду, вторинне підвищення синтезу ангіотензину II і альдостерону, зниження онкотичного тиску. На базі терапевтичного відділення був проведений аналіз історій хвороб, листів лікарських призначень і результатів стаціонарного лікування хворих середнім віком  $69 \pm 4$  роки (співвідношення чоловіків і жінок приблизно 1:1) з ПБ-III стадією, III-IV функціональним класом по NYHA. Згідно стандарту пацієнти отримували кардіотонічну, діуретичну, метаболічну, кардіопротекторну терапію. Відповідно до мети дослідження нами оцінювалась ефективність комбінованої сечогінної терапії. Включення в комбінацію внутрішньовенного крапельного введення петльових діуретиків (фуросемід, торасемід) і засобу метилксантинового походження (еуфілін) та антагоністу альдостерону (верошпирон перорально) сприяло значному (23 % випадків) покращенню результатів лікування – зменшення ваги тіла і розмірів живота і кінцівок, підвищення добової кількості сечі. Одночасно, враховуючи низьку вартість лікування, відмічена більш значна комплаєнтність і економічна доступність запропонованої схеми діуретичної терапії.

## **PECULIARITIES OF ARTERY TONUS OF THE THIGH IN VOLLEYBALL PLAYERS, WRESTLERS AND SPRINT-ATHLETES**

**V.M. Moroz, O.P. Khapitska, O.V. Androshchuk, L.A. Sarafinyuk, T.I. Boreyko**

*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, olga.hapitska@ukr.net*

Achievement of high sports performance is determined by a large range of physiological factors. The leading role among them is played by the functioning of the cardiovascular system. The attention of scientists is focused mainly on central hemodynamics, but the role of peripheral blood circulation, which provides the blood supply to the working muscles, cannot be neglected (Baranova Ye.A., Kapilevich LV, 2012; Sloan RP, et al., 2009). The aim of our study was to establish the characteristics of the indicators of tone of different sized arteries of the thigh in representatives of different sports. We performed an examination of 283 young men aged 17 to 21 years inclusive, which corresponds to the adolescent period of ontogenesis. The control group included 74 young men who were not involved in sports and were practically healthy at the time of the examination. The main group was also consist of practically healthy 209 athletes with a high level of sportsmanship (titles of the Second-Class Junior Sportsman or



the Master of Sports), who were divided into 3 groups: 60 volleyball players, 88 sprint-athletes and 61 wrestlers. The choice of these sports is due to the different muscular activity of athletes during trainings and competitions (Makar G.A., 2003; Sergienko L.P., 2010). Arterial tone indices are determined by formulas based on quantitative parameters of reovasogram, which are determined on a computer diagnostic complex according to the method of M.A. Ronkina and L.B. Ivanova (1997). We found significant changes in the reovasographic indicators of the thigh in representatives of various sports. The greatest tone of all the arteries of the thigh was in volleyball players (18.9% more than in the control group), the smallest tone was in sprint-athletes (there are no significant differences compared to the control). Athletes had greater indicators of large-diameter arteries in comparison to non-athletes. Significant differences are established between the control group and volleyball players, who have this indicator by 18.9% more, and the group of non-athletes and wrestlers, who have it by 13% more. The indicators of tone of medium and small diameter arteries in volleyball players are significantly higher than in the control group (19.5%) and in sprint-athletes (17%). The value of this indicators in wrestlers is 11.9% more ( $p < 0.05$ ) than in the control group. Attention was attracted to the fact that, in athletes, the tone of the arteries of medium and small diameter, like other tonic indicators, was close to the values in the group of young men who did not play sports. Thus, the regular training loads led to significant changes in the reovasographic indices of artery tonus of the thigh in athletes with different muscular activity, the most significant differences in all the indices of arterial tone was detected in volleyball players.

## **ВЕГЕТАТИВНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ** **В.В. Муквич, В.П. Ляшенко, С.М. Лукашов**

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, mukvichv@ukr.net*

Вегетативна нервова система регулює функціональність всіх систем та перебіг внутрішніх процесів організму. Таким чином, вегетативна нервова система виконує важливу адаптаційно-трофічну функцію – регуляцію обміну речовин відповідно до умов навколишнього середовища. Показники варіабельності серцевого ритму (ВСР) не лише характеризують стан серцевої регуляції, але є високоінформативним індикатором регуляторної активності всіх відділів автономної нервової системи. Вегетативне забезпечення діяльності серцево-судинної системи може забезпечуватися центральним, гуморальним та сегментарним механізмами регуляції.

Метою представленої роботи є визначення за показниками варіабельності серцевого ритму вегетативного забезпечення діяльності серцево-судинної системи щурів різної статі.

Досліди були проведені на нелінійних безпородних білих щурах самців та самок молодого віку репродуктивного періоду. Електрокардіограму (ЕКГ) реєстрували в щурів за допомогою голчатих електродів (II стандартне відведення). Статистичну обробку результатів проводили методом парних порівнянь. Достовірність визначали використовуючи дисперсійний аналіз ANOVA ( $p < 0,05$ ). ЧСС та Мо в самок щурів має незначне зниження відповідних показників у порівнянні з самцями щурів. Також у самок АМо характеризується вірогідним зниженням на 17% відносно самців. Натомість, ВР у самок щурів становить  $7,4 \pm 1,28$ , що на 30% вірогідно перевищує відповідний показник у самців щурів. Зіставляючи отримані результати щурів різних статей, бачимо, що в самок показник ІВР виявляється вірогідно нижчим на 36% порівняно з самцями щурів. У самок щурів також спостерігається вірогідне зниження ІН у 1,6 разів відносно самців щурів. Варто зазначити, що показники варіабельності серцевого ритму в самців та самок щурів вірогідно різнились. Самки щурів молодого віку характеризувались вірогідно нижчими значеннями таких показників, як: ЧСС, АМо, ВР, ІВР та ІН в порівнянні з самцями відповідного віку. Представлені результати в щурів молодого віку свідчать про переважання центральних механізмів регуляції у вегетативному забезпеченні діяльності серцево-судинної системи як у самців, так й в самок.



## **ЕФЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ДОНОРА СІРКОВОДНЮ ЗА УМОВ ВПЛИВУ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ**

**І.М. Ковальчук, М.Р. Гжегоцький, С.М. Ковальчук**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, tarakanchikova@gmail.com*

Відомо, що сигнальна молекула гідрогенсульфід може модулювати перебіг багатьох біохімічних та фізіологічних механізмів, тому метою роботи було вивчення впливу  $H_2S$  на розвиток адаптаційних процесів за умов дії іонізуючого випромінювання. Досліджували зміни жирнокислотного складу фосфоліпідів, активності окремих ферментів енергетичного обміну тканини серця, а також параметрів варіабельності серцевого ритму (ВСР) щурів впродовж трьох діб за умов впливу іонізуючого випромінювання на фоні попереднього введення донора сірководню  $NaHS$  дозою 7,4 мг/кг. Встановлено, що дія радіації призводить до істотного зниження співвідношення омега-3/омега-6 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) фосфоліпідів тканини серця на 1-шу добу та поглиблення цих змін на 3-тю добу. Введення донора  $H_2S$  супроводжувалося достовірним збільшенням омега-3/омега-6 ПНЖК. Попереднє до дії радіації застосування  $NaHS$  зумовлює відновлення вмісту більшості поліненасичених і насичених жирних кислот, показника омега-3/омега-6 у тканині серця практично до рівня контролю. На основі аналізу спектральних та статистичних параметрів ВСР виявлено, що вплив іонізуючого випромінювання на фоні введення  $NaHS$  призводить до менш вираженого зниження активності різних ланок регуляторних систем, з мобілізацією парасимпатичної нервової системи та помірною активацією ерготропних процесів. Зміни активності ензимів енергетичного обміну (СДГ, ЦХО) за цих умов свідчать про модуляцію та оптимізацію енергозабезпечення у ранній пострадіаційний період за умов попереднього застосування гідрогенсульфіду. Комплекс отриманих результатів свідчить про покращення перебігу адаптаційних процесів за дії радіації під впливом гідроген сульфиду, що полягає в, активації різних ланок регуляторних систем, зменшенні напруження регуляторних процесів, нормалізації профілю змін композиції жирнокислотного складу фосфоліпідів міокарда і може бути в основі паракринних коригувальних ефектів донора  $H_2S$  за дії малих доз радіації.

## **ДІАГНОСТИКА ВПЛИВУ ДОКСОРУБІЦИНУ ТА ВІТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПОКАЗНИКИ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ КРОВІ У ЩУРІВ**

**Д.Д. Горбань**

*Мелітопольський державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького, dashadaff@yandex.ua*

Важливе місце при діагностиці функціонального стану організму посідає дослідження мікроциркуляції крові. Стан обміну речовин і функціонування будь-якого органу безпосередньо визначається адекватним станом мікроциркуляції крові. Тому, цілком очевидно, що зміни у системі мікроциркуляції крові тісно корелюють зі зрушенням в центральній гемодинаміці. Це дозволяє використовувати дані критерії в оцінюванні загального стану здоров'я організмів. З метою вивчення функціонального стану мікроциркуляції крові був використаний метод лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ), що дозволяло оцінити стан тканинного кровотоку та виявити ознаки зміни мікроциркуляції крові за поєднаної дії на організм щурів доксорубіцину та вітамінних препаратів. Експериментальні щури були розділені на п'ять груп: перша (контрольна) група складалась із інтактних тварин; тваринам другої групи вводили доксорубіцин («Доксорубіцин-Віста», Сіндан Фарма СРЛ, Румунія) в дозі 5 мг/кг маси тіла один раз на тиждень 3 рази внутрішньом'язево; тваринам третьої групи разом із доксорубіцином вводили комплекс біологічно активних речовин ЕПММg ( $\alpha$ -токоферилацетат, пара-оксibenзойна кислота, метіонін та  $MgCl_2$ ) перорально щоденно, тварини четвертої групи разом із доксорубіцином отримували препарат убіхінону-10 («Кудесан», ООО «Биосфера», Російська Федерація) перорально щоденно в дозі 10 мг/кг маси тіла; тварини п'ятої групи разом із доксорубіцином отримували препарат тіотріазолін («Тіотріазолін», ПАТ «Галичфарм», Україна) перорально щоденно в дозі 150 мг/кг маси тіла. Було вивчено особливості мікроциркуляції крові при проведенні запису ЛДФ-грам на початку експерименту, через 1 тиждень та в кінці експерименту (через 3 тижні).

Так при введенні доксорубіцину спостерігалось зниження величин показників мікроциркуляції крові, а при поєднаному застосуванні доксорубіцину та вітамінних препаратів – зростання величин показників тканинного кровотоку у експериментальних тварин.

## **ЗМІНИ ПОКАЗНИКА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ПІДВИЩЕНИМ ВМІСТОМ ЖИРУ В ОРГАНІЗМІ ДО ТА ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ СКЛАДУ ТІЛА**

**О.Є. Костенчак-Свистак**

*Ужгородський національний університет Медичний факультет №2  
Кафедра фундаментальних медичних дисциплін olha.kostenchak@uzhnu.edu.ua*

Вступ. Без сумніву, ожиріння стало прогресуючою проблемою суспільства. Десятиліттями проводяться дослідження про взаємозв'язок різних захворювань з надлишковим вмістом жиру в організмі і вже чимало часу ожиріння посідає чільне місце в ризику виникнення та розвитку серцево-судинної патології. З іншого боку недостатньо інформації щодо ролі ендотелію в патогенезі цих захворювань. Мета. Дослідити показники функції ендотелію до та після корекції складу тіла у жінок з надлишковим вмістом жиру в організмі. Матеріали та методи дослідження. В дослідженні взяли участь 11 жінок віком від 25 до 40 років з надлишковим вмістом жиру. Досліджувані пройшли 45-ти денну програму корекції складу тіла. Критерієм виключення були попередньо діагностовані гострі та хронічні захворювання, період менопаузи. Методи дослідження: Регіонарний та загальний вміст жирової та м'язової тканин визначався за допомогою аналізатору складу тіла TANITABC-601 (Японія). Показник ендотеліальної функції визначали із застосуванням оклюзійної проби за допомогою реографічного комплексу «РЕОКОМ» (Національний аерокосмічний університет ім. М.Є. Жуковського «Харківський авіаційний інститут», м.Харків). Результати були опрацьовані за допомогою статистичної програми STATISTICA. В результаті дослідження було виявлено статистично вірогідну відмінність між показником ендотеліальної функції до та після корекції складу тіла, який збільшився з  $12,88 \pm 5,24$  до  $17,22 \pm 4,28$  ( $t=2,49$ ,  $p=0,0314$ ). При цьому відсотковий вміст жиру в організмі також достовірно зменшився із  $38,32 \pm 4,11$  до  $34,07 \pm 4,86$  ( $t=-5,63$ ,  $p=0,0003$ ). Висновок. Таким чином, при зміні відсоткового вмісту жиру в організмі, спостерігається статистично вірогідна зміна показника ендотеліальної функції. При збільшенні вмісту жиру показники ендотеліальної функції погіршуються, що, в свою чергу, збільшує ризик виникнення серцево-судинної патології. Отримані дані дають підстави для продовження дослідження можливості впливу на ендотеліальну функцію судин через корекцію складу тіла.

## **КОРЕКЦІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РОБОТИ ЕЛЕКТРОНТРАНСПОРТНОГО ЛАНЦЮГА МІТОХОНДРІЙ СЕРЦЯ ПРИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ**

**І.Ю. Охай, Ю.В. Гошовська, В.Ф. Сагач**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, iokhai@ukr.net*

Ішемія-реперфузія (IR) супроводжується падінням мембранного потенціалу мітохондрій, зменшенням ефективності споживання кисню, збільшенням протонного витоку, що лежить в основі дисфункції скорочення і розслаблення кардіоміоцитів. Метою роботи був пошук способів збільшення ефективності роботи електронтранспортного ланцюга мітохондрій при ішемії-реперфузії міокарда. Дослідження проводилися на дорослих щурах самцях ліній Вістар. Ішемію ізолюваного за методом Лангендорфа серця моделювали шляхом припинення перфузії коронарних судин на 20 хв. Тривалість реперфузії склала 10 хв. Для корекції роботи дихального ланцюга мітохондрій застосували попереднє (40 хв до початку перфузії) внутрішньочеревинне введення комбінації DL-пропаргілгліцину (PAG, блокатор цистатіонін-γ-ліази,  $11,3$  мг/кг) та через  $10$  хв L-цистеїну ( $120$  мг/кг). Мембранний потенціал ізолюваних мітохондрій вимірювали потенціометрично за допомогою ліполітичного катіону триметилфенілфосфоніуму ( $\text{TPMP}^+$ ) і розраховували за рівнянням Нернста. Ефективність роботи електрон-транспортного ланцюга в групі IR зменшувалась: спостерігали тенденцію до зменшення мембранного потенціалу ( $154,3 \pm 2,5$  vs  $157,1 \pm 4,0$  мВ в контролі), достовірно зростала швидкість споживання кисню мітохондріями ( $205,5 \pm 12,3$  vs  $165,4 \pm 5,3$  нмоль  $\text{O}_2$ /хв/мг білка в контролі,  $P < 0,05$ ). Застосування комбінації DL-пропаргілгліцину та L-цистеїну викликало потужний кардіопротекторний ефект, що проявлявся у повному відновленні скоротливої активності

ізолюваного серця. Виявили достовірне збільшення мембранного потенціалу мітохондрій  $176,7 \pm 2,7$  мВ ( $P < 0,001$  vs IR). Крім того спостерігали збільшення швидкості дихання ізолюваних мітохондрій до  $278,4 \pm 11,1$  нмоль  $O_2$ /хв/мг білка vs IR ( $P < 0,01$ ). При цьому зміщення кривої протонного витоку вправо від контрольної вказує на значне зростання ефективності функціонування дихального ланцюга порівняно з групою IR. Так, при швидкості споживання кисню  $115$  нмоль  $O_2$ /хв/мг білка величина мембранного потенціалу мітохондрій кардіоміоцитів у групі PAG+L-цистеїн становила  $159,8 \pm 1,0$  мВ, що достовірно вище показника групи IR –  $150,8 \pm 2,6$  мВ ( $P < 0,05$ ) і навіть за контрольний –  $156,6 \pm 4,1$  мВ. Таким чином, кардіопротекторна дія комбінації PAG+L-цистеїн, що проявлялася під час реперфузії у вигляді повного відновлення скоротливої активності ізолюваного серця після ішемії, може зумовлюватися значним збільшенням ефективності роботи електрон-транспортного ланцюга.

## ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОСТАЗУ СУХОСТІЙНИХ КОРІВ

**М.Д. Камбур, А.А. Замазій, Д.М. Матвійчук**

*Сумський національний аграрний університет, м. Суми, denmatv94@ukr.net*

Дослідження в області фізіології великої рогатої худоби в період онтогенезу є важливими. Оптимальне функціонування організму продуктивних тварин залежить від багатьох факторів. У зв'язку з цим постає питання про важливість досліджень крові, яка переміщується судинами тварини, забезпечує газообмін, доставку до тканин поживних і біологічно активних речовин, а також - видалення з них токсичних речовин і шлаків. Функціонування системи кровотворення підтримує у межах фізіологічної норми активність гемостазу. Фізіологічно важливим є рівень активності гемостазу на самому початку індивідуального розвитку, у цей час рівень життєздатності тварини залежить від активності усіх пристосувальних механізмів, і в тому числі - системи гемостазу. Разом з тим, у продуктивних тварин коагуляційна система крові значною мірою визначає її агрегатний стан. Залишається актуальною проблема щодо активності гемостазу у великої рогатої упрета-постнатальний періоди життя. Гемоциркуляція в капілярах, справляє істотний вплив на загальний фізіолого-біологічний статус тварини, та багато в чому пов'язана з особливостями агрегації тромбоцитів і нейтрофілів, і їх взаємодією з ендотеліоцитами судинної стінки протягом всього онтогенезу. Вважають, що посилена агрегація тромбоцитів та лейкоцитів може порушувати метаболічні процеси і гальмувати розвиток тварин. Це має ключове значення у моніторингу стану тварин, особливо високопродуктивних. У зв'язку з цим гемостаз є важливою ланкою у становленні гомеостазу тварини протягом усього періоду онтогенезу. Важливим є ефективне функціонування первинної ланки гемостазу. Її активність значною мірою визначає стан крові у судинах мікроциркуляторного русла. Вона також має прямий вплив на інтенсивність процесів анаболізму в організмі не тільки у постнатальний період розвитку, але і в подальшому онтогенезі. З метою визначення динаміки показників тромбоцитарного гемостазу в дослід відбирали корів ( $n=15$ ), які запліднились за два осіменіння. Корів, що не запліднились впродовж двох осіменін без ознак порушення гомеостазу ( $n=5$ ) відносили до тварин контрольної групи. У зразках крові визначали: ретракцію кров'яного згустку, адгезію тромбоцитів (за методом Ковальського), в'язкість крові, тромботест (метод Оврена) та з використанням приладу Коагулометр К 3002 ОРТІС визначали показники тромбоцитарного гемостазу. Результати наших досліджень свідчать про вплив первинного гемостазу на властивості крові корів. Зафіксовано підвищення адгезії тромбоцитів більше ніж 35 % на початку тільності корів до понад 50 % і більше у кінці періоду, різницю вмісту фібриногену в крові, який наприкінці дев'ятого місяця тільності був підвищений більш ніж у 2 рази.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПРЕПАРАТУ «КОРВІТИН» НА ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ В ТКАНИНАХ МІОКАРДА ЩУРІВ ПРИ ІШЕМІЇ - РЕПЕРФУЗІЇ

**Гошовська Ю.В.<sup>1</sup>, Гончаров С.В.<sup>2</sup>, Лапікова-Бригінська Т.Ю.<sup>2</sup>, Портніченко Г.В.<sup>2</sup>, Пашевін Д.О.<sup>2</sup>, Туманоська Л.В.<sup>2</sup>, Сагач В.Ф.<sup>1</sup>, Досенко В.Є.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Відділ фізіології кровообігу Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця*

<sup>2</sup>*Відділ загальної та молекулярної патофізіології Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця*

В досліді на наркотизованих уретаном щурах, на апараті штучної вентиляції легень, здійснювали торакотомію з метою моделювання інфаркту міокарда шляхом накладання лігатури на низхідну

гілку лівої коронарної артерії. Параметри кардіогемодинаміки визначали за допомогою РV катетера, введенного в лівий шлуночок ретроградно через праву сонну артерію. Лігатуру накладали на 40 хвилин, після чого її знімали, і відстежували показники кардіогемодинаміки протягом 90 хв. В контрольній групі здійснювали всі маніпуляції крім накладання лігатури (sham operation). В третій групі «Корвітин» (50 мг/кг) розводили у воді для ін'єкцій і вводили в хвостову вену за 10 хв до реперфузії. В кінці реперфузії здійснювали забір верхівки серця, виділяли тотальну РНК і за допомогою ПЛР аналізу досліджували експресію генів. Аналіз даних кардіогемодинаміки показав, що реперфузійні порушення скоротливої і насосної функції серця, ефективно коригувались введенням «Корвітину». На 90-ій хвилині спостереження кінцево-сistolічний об'єм був на 42,3% більший, кінцево-сistolічний тиск – на 35,5%, а частота серцевих скорочень – на 7%, ніж у групі без введення препарату. Відновлення показників, що характеризують діастолічну і насосну функцію серця було значно кращим, а саме кінцево-діастолічний об'єм був на 32,2% більший, ударний об'єм – на 17,6%, хвилинний об'єм – на 17,8%, а ударна робота – на 30% більшою, ніж в у групі без препарату. Виявили, що моделювання інфаркту супроводжувалось достовірним збільшенням експресії гену фермента синтезу H<sub>2</sub>S меркаптопіруватсульфотрансферази (MPST) в 2,13 рази, а попереднє введення «Корвітину» попереджало це збільшення. При цьому рівень гену фермента цистатіонін гама ліази (Cth) не змінювався у групі інфаркту, а його зростання за дії «Корвітину» мало характер тенденції. З одного боку це може вказувати на вплив «Корвітину» на продукцію H<sub>2</sub>S за умов гострого інфаркту міокарда. З іншого – ці результати є протилежні, до отриманих нами раніше на моделі ізолюваного серця, де ішемія-реперфузія достовірно знижувала експресію MPST вдвічі і збільшувала Cth в 5 разів. Однак, такі відмінності можуть бути зумовлені різними часовими рамками та реакцією судин у експериментах *in situ* і *in vivo*. Рівень гена GRP94 (glucose regulated protein), який кодує шаперон, білок стресу ендоплазматичного ретикулу, збільшувався в 5 разів в групі змоделювання інфаркту, і ще в 3,64 рази в групі із введенням «Корвітину». Це може вказувати на потенційну дію «Корвітину» як активатора GRP94, для якого зараз пропонується роль мішені, цитопротектора від окисного стресу. Гени, що кодують натрійуретичні пептиди NPRA і NPRB, демонстрували однаковий характер експресії: збільшені рівні в групі з коронарооклюзією (в 2,72 і 1,73 рази в порівнянні з sham) значно зростали на фоні «Корвітину» (в 5 і 2 рази проти групи з коронарооклюзією), хоча варто зазначити, що базальний рівень NPRB в сотню разів нижчий за NPRA, і відмінності експресії NPRB між трьома групами були на рівні тенденції. При цьому, експресія гену NPR1, що кодує рецептор до атріального натрійуретичного пептиду, не змінювалася і була однаковою в усіх трьох групах. Однак, рівень експресії гену, що кодує кліренс рецептори до натрійуретичних пептидів (NPRC), збільшувався в 5,35 рази при моделюванні інфаркту і ще в 2,54 рази в групі з Корвітином. Разом з цим в групі інфаркту спостерігали збільшення мРНК гена важкого ланцюга міозину МНС, що разом із даними по збільшених рівнях мРНК наутрійуретичних пептидів вказує на активацію гіпертрофічної програми в серці і успішність моделювання інфаркту, але збільшення рівнів МНС на фоні «Корвітину» потребує подальшого дослідження. Отже, введення «Корвітину» під час моделювання інфаркту супроводжується зменшенням ступеню реперфузійних порушень функції серця і змінами в експресії певних генів, що можуть бути механізмами його кардіопротективної дії.

## ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАТИВНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ШКОЛЯРІВ У ПРОЦЕСІ КУРСУ ЗАНЯТЬ ПЛАВАННЯМ

**Т.В. Качинська, А.М. Марчук, О.М. Абрамчук, Л.О. Шварц**

*Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки, Tkachin@gmail.com*

Адаптація організму до впливу різних факторів навколишнього середовища, в тому числі і до фізичних навантажень, пов'язана з реакціями серцево-судинної системи (ССС) та її регуляторних механізмів. Нині не достатньо вивченим залишається проблема довготривалої адаптації до фізичних навантажень різної спрямованості спортсменів, у тому числі активність рівня нейровегетативної регуляції ССС. Тому, мета роботи – виявити вплив занять плаванням на показники варіативності серцевого ритму в школярів різних вікових груп на початку та в кінці тренувального року. У дослідженні варіабельності серцевого ритму (ВСР) брали участь 20 школярів чоловічої статі двох вікових груп – 11-12 років (10 дітей) та 15-16 років (10 дітей) зі стажем спортивного плавання не



менше 4 років. Дослідження ВСР проводилось на базі Комплексної дитячо-юнацької спортивної школи №1 м. Луцька за допомогою комп'ютерного кардіографічного комплексу «КардіоЛаб». Реєстрацію 5-хвилинного запису кардіоритмограми досліджуваного було проведено в лежачому положенні до занять плаванням і після на початку та в кінці тренувального року. Механізми регуляції серцевої діяльності та стан вегетативної нервової системи аналізували за часовими (статичними та геометричними) та спектральними (частотними) показниками ВСР. Для парного порівняння груп використовувалися критерії достовірності Ст'юдента (t) та показник достовірності при порівнянні середніх величин (p). Таким чином, у школярів середньої вікової групи до кінця тренувального сезону відбувалося зниження показників ВСР – BAP, SDNN, RMSSD, pNN50, AMo, SI, HRV Ti, LF, HF, такі показники як mRR та Mo – зростали. У хлопців старшої вікової групи знижувались – BAP, SDNN, SI, LF, HF, а mRR, RMSSD, pNN50, Mo, AMo – зростали. Виявлені особливості вказують на переважання симпатичної нервової системи в осіб 11-12 р. Зниження параметрів ВСР говорить про те, що відбувається збільшення навантаження на кровоносну систему. Зі збільшенням тренуваності в процесі занять плаванням ступінь симпатичних впливів на ритм серця знижується, підвищуються функціональні можливості CCC та функціональний резерв. Таким чином, у хлопців старшої вікової групи відбулась стабілізація в роботі CCC і переважають вагусні впливи. Низькі значення індексу напруження за Р. М. Баєвським вказують на вищу фізичну тренуваність і меншу напруженість організму. Зважаючи на це, нами відмічено, що обидві вікові групи мають вищий рівень фізичної тренуваності в кінці року, ніж на початку, а також школярі старшої вікової групи у порівнянні з середньою. Проте, в осіб 11-12 років в кінці тренувального сезону відмічено напруження адаптаційних можливостей організму та зниження рівня мобілізуючого й відновлюючого потенціалу.

## **РОЛЬ ОКИСНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА СПРЯЖЕННЯ NO-СИНТАЗИ ПРИ ГІПЕРТЕНЗІЇ, СТАРІННІ, ДІАБЕТІ ТА ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА.**

**Ю.П. Коркач, Н.О. Дорофєєва, К.О. Драчук, Б.С.Коп'як, В.Ф. Сагач**

*Інститут фізіології ім.О.О. Богомольця, НАН України, Київ, e-mail: yulyahim@ua.fm*

Одним із механізмів порушень, що лежить в основі розвитку кардіо- та ендотеліальної дисфункції при старінні, гіпертензії, хворобі Паркінсона, діабеті, хворобі Альцгеймера та ін. може бути індукція роз'єданого стану конститутивних NO-синтаз (eNOS і/чи nNOS). Так, після глутатіонування в умовах нестачі субстрату - L-аргініну та кофактору тетрагідробіоптерину ( $\text{BH}_4$ ) конститутивна NO-синтаза (cNOS) переходить з димерного в мономерний стан і продукує замість NO супероксидний радикал ( $\text{O}_2^-$ ) [Schulz E, Jansen T, Wenzel P, Daiber A, Münzel T. Nitric oxide, tetrahydrobiopterin, oxidative stress, and endothelial dysfunction in hypertension. *Antioxid Redox Signal*. 2008;10(6):1115-26]. Такий стан супроводжується значним підвищенням активності індукцйбельної NO-синтази (iNOS) та зростанням утворення  $\text{O}_2^-$  і їх токсичних похідних – пероксинітриду та гідроксильного радикала ( $\text{OH}^\bullet$ ). Зокрема, виявлено, що супероксид, який утворюється від неспряжених cNOS, відіграє значну роль у розвитку різних захворювань серцево-судинної системи [Luo S, Lei H, Qin H, Xia Y. Molecular mechanisms of endothelial NO synthase uncoupling. *Curr Pharm Des*. 2014;20(22):3548–53]. Метою роботи стало дослідження співвідношення сполученого/роз'єданого стану cNOS в органах серцево-судинної системи (ССС) щурів при старінні, гіпертензії, хворобі Паркінсона та експериментальному діабеті і за умов корекції цих станів. Спектрофотометрично визначали показники, що характеризують вираженість оксидативно-нітрозативного стресу та зміни синтезу NO. «Індекс спряження» вираховували:  $\text{cNOS} = \frac{\text{активність cNOS}}{\text{швидкість генерації } \text{O}_2^-}$ , ум.од. Величина цього співвідношення характеризує відносну ступінь спряження, тобто наявність субстрату (L-аргініну) і кофактору  $\text{BH}_4$  для утворення NO, а не  $\text{O}_2^-$  із L-аргініну при його окисному метаболізмі. Встановили, що за умов досліджених патологій в органах CCC щурів відбувається надмірна генерація  $\text{O}_2^-$  та активація індукцйбельного та реутилізаційного синтезу NO на тлі значного прискорення неокисного метаболізму L-аргініну, що призводить до індукції неспряженого стану cNOS і, як наслідок, зниження конститутивного синтезу NO.  $\text{C}_{27}$ -стероїдний гормон екдистерон (за діабету та паркінсонізму), донор сірководню – NaHS та пропаргільгліцин (при старінні), ЕМАР II при гіпертензії сприяли швидкому відновленню конститутивного de novo синтезу NO, пригнічуючи генерацію  $\text{O}_2^-$  та збільшуючи пули нітрит аніону, а отже і біодоступ-



ність NO тим самим відновлюючи спряжений стан cNOS. Отже, проведені дослідження дозволили встановити загальний для норми і всіх досліджених патологій процес надмірної генерації NO/чи  $\text{O}_2^-$ , в основі якого лежить стан спряження (coupling)/неспряження (uncoupling) NO-синтази.

## ВПЛИВ МОДУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЗМУ L-ЦИСТЕЇНУ НА РЕАЛІЗАЦІЮ ЗАКОНУ ФРАНКА-СТАРЛІНГА

**Р.А. Федічкіна, Ю.В. Гошовська, В.Ф. Сагач**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, Київ, fedichkina@biph.kiev.ua*

Механізм Франка-Старлінга – збільшення сили скорочення міокарда у відповідь на збільшення об'єму лівого шлуночка – є основним законом авторегуляції роботи серця. Раніше нами було показано, що екзогенний сірководень значно збільшував функціональні резерви серця. Ендогенно сірководень синтезується з амінокислоти цистеїну трьома ферментами. Один з них, цистатіонін-гама-ліаза (CSE) найбільш представлений в ендотелії та гладеньких м'язах судин, а також присутній в міокарді. Субстратом для CSE є L-цистеїн, так само як і попередником для глутатіону, який бере участь в процесах забезпечення антиоксидантного захисту та регулює активність білків завдяки здатності глутатіонілювати їх. В цій роботі ми досліджували вплив модуляції метаболізму цистеїну на реалізацію закону Франка-Старлінга. Експерименти проводились на серцях дорослих щурів лінії Wistar, перфузованих за методом Лангендорфа. Навантаження об'ємом моделювали за допомогою дозованого збільшення об'єму латексного балончика в лівому шлуночку серця з кроком 34 мкл. Результати показали, що в групі з введенням блокатора CSE – пропаргілгліцину (PAG, 11,3 мг/кг, за 40 хв. до декапітації) зростала сила скорочення міокарду у відповідь на збільшення об'єму шлуночка, а плато реакції було дуже коротким, тоді як із введенням L-цистеїну (120 мг/кг, за 30 хв. до декапітації) на фоні PAG реакція була потужна і тривала: величина розвинутого тиску при розтягуванні балончику до 135 мкл становила  $155 \pm 8,7$  мм рт.ст. проти  $132 \pm 6,7$  мм рт.ст., у контролі  $P < 0,05$ . При цьому кінцево-діастолічний тиск (КДТ) достовірно не змінювався, що означає збереження здатності до розслаблення міокарду. Введення блокатора глутатіону бутатіонінсульфоксиміну (BSO, 22,2 мг/кг) призводило до різкого зниження резервів міокарда ( $142 \pm 9,9$  мм рт.ст при 135 мкл), а КДТ достовірно виріс до  $85,4 \pm 6,1$  мм рт.ст. порівняно з  $42,8 \pm 2,9$  в контрольній групі. Введення BSO на фоні PAG+L-цистеїн відміняло інотропний ефект комбінації без зростання КДТ, що ще раз свідчить про протекторну дію комбінації PAG+L-цистеїн. Таким чином, ми показали, що блокування синтезу сірководню на фоні введення екзогенного L-цистеїну збільшує функціональні резерви міокарда, а блокування синтезу глутатіону – значно знижує їх.

## ПЕРЕРИВЧАСТА ГІПОКСІЯ – ЯК ФАКТОР ЗМІН ІЗОФОРМНОГО ПРОФІЛЮ NOS В МІОКАРДІ ЩУРІВ

**Ю.М. Колесник, М.І. Ісаченко, О.В. Мельнікова**

*Запорізький державний медичний університет, fedotova@zsmu.pp.ua*

Актуальність. Наукові дослідження останніх років показали, що важливим «диригентом» ремоделювання міокарда виступає оксид азоту. Більш того, є припущення що саме він переключає структурну перебудову міокарда у бік фізіологічного, або патологічного ремоделювання через переважання конститутивних (nNOS, eNOS) або індукцйбельної NOS (iNOS), локальної концентрації утворюваного оксиду азоту, редокс-стану молекули, кількості субстрату реакції та розвитку нітрозоксидативного стресу. Саме тому метою нашого дослідження було встановити зміни ізоформного профілю NOS в міокарді лівого шлуночка щурів з експериментальним ремоделюванням міокарда при переривчастих гіпоксичних тренуваннях (ПГТ) різної тривалості 15 та 60 днів. Матеріали та методи: 30 статевозрілих щурів-самців лінії Wistar були розділені на 3 групи по 10 тварин у кожній: 1-а – контрольна (м серця – 0,743г; питома щільність серця  $1780 \text{ кг/м}^3$ ; частка маси серця від ваги щура – 0,396%), 2-а – щури з ПГТ протягом 15 днів (м серця – 0,888г; питома щільність серця  $1940 \text{ кг/м}^3$ ) та 3-а група з довготривалими ПГТ протягом 60 днів (м серця – 0,995г; питома щільність серця  $2139 \text{ кг/м}^3$ ). В серійних зрізах міокарду лівого шлуночку імунофлюоресцентним методом

досліджували концентрацію імунореактивного матеріалу (ІРМ) до ізоформ NOS(nNOS, iNOS та eNOS). Результати: У групі щурів із ПГТ тривалістю 15 днів порівняно з контролем відмічалось достовірне збільшення концентрацій ІРМ до iNOS на 29,7% ( $p<0,02$ ) та до eNOS на 15,2% ( $p<0,05$ ), відповідно. У щурів 3-ї групи з 60-денною ПГТ концентрація ІРМ до nNOS збільшилася на 95,8% ( $p<0,01$ ), тоді як до iNOS навпаки, зменшилася на 31,4% ( $p<0,01$ ). У випадку з eNOS концентрація ІРМ фактично не змінювалась. Ізоформний баланс, або співвідношення nNOS:iNOS:eNOS в 1-й групі контролю склав 1,09:1:1,08; у 2-й – 1:1,12:1,07; у 3-й – 3,12:1:1,57. Висновки: У контрольних щурів в міокарді відмічено переважання конститутивних ізоформ NOS. 15-денні тренування призводять до суттєвого збільшення iNOS та eNOS, що можна розглядати як необхідний фактор адаптації до гіпоксичного навантаження; 60 денні ПГТ характеризуються суттєвим збільшенням nNOS та eNOS – головних факторів протекції міокарда та джерел міокардіального оксиду азоту, але зниженням iNOS, як можливий механізм обмеження додаткового пошкодження кардіоміоцитів.

## **ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РОБОТИ СЕРЦЯ ЯК АДАПТАЦІЯ СТУДЕНТІВ ДО НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ**

**М.П. Кириченко, О.В. Дунаєва, А.В. Гончарова, С.В. Шенгер, Г.М. Зеленська**

*Харківський національний медичний університет, [dunaeva-biz@ukr.net](mailto:dunaeva-biz@ukr.net)*

Серце має високу адаптаційну активність та грає головну роль у функціональних перебудовах стану організму на конкретну життєву ситуацію. За даними популяційних досліджень психо-соціального стресу як фактору ризику серцево-судинних захворювань біля 70 % населення держави живе в умовах психоемоційного стресу високого та середнього рівня. Невизначеність та невпевненість у майбутньому в реалізації своїх можливостей і застосуванні отриманих знань, військовий стан у державі, негативне інформаційне навантаження ЗМІ призводять до ще більшого психоемоційного навчального перенавантаження у студентів. Тому метою нашого дослідження було вивчення варіабельності роботи серця при навчальному психоемоційному перенавантаженні. У дослідженні прийняли участь 87 студентів (без серцево-судинної патології) у віці 18-23 років 2-4 курсів медичних факультетів. До першої групи увійшли 46 здорових студентів з низьким рівнем тривожного стану, вони склали 52,9 % від загальної кількості досліджених. З них 21 людина – особи чоловічої статі, а 25 – жіночої. Другу групу склали 41 студент (18 чоловіків та 23 жінки) з високим рівнем тривожного стану, вегетативними проявами якого були підвищене потовиділення, серцебиття, почервоніння або блідість обличчя, тремор кінцівок та т.ін., які проявлялись безпосередньо у стресових ситуаціях на практичних заняттях, семінарах, заліках та екзаменах. Рівень тривожності визначався за допомогою анкетування, в проведенні повторних визначень частоти серцевих скорочень, ритму серцевої діяльності методом аускультатії, виміру артеріального тиску, пульсу. Проводились функціональні проби з навантаженням, проби з затримкою дихання Штанге, Сабразе, Розенталя, Тіфно-Вотчала, ортостатична та кліностатична проби. Аналіз отриманих результатів показав наявність вірогідних зв'язків між вихідним рівнем тривожного стану та варіабельністю серцевого ритму та артеріального тиску при довготривалій (протягом навчального року) дії навчальних навантажень. Так, студенти при вивченні предметів проходили три етапи: орієнтацію, концентрацію та формування стійкого навчального стереотипу. Студенти першої групи проходили ці етапи швидше ніж другої. Таким чином, вже після першого семестру відмічалось зниження негативних реакцій серцево-судинної системи в наслідок розвитку адаптаційних механізмів у зв'язку з впрацюванням в навчальний процес.

## **ПРИДОКСАЛЬ-5-ФОСФАТ ВІДНОВЛЮЄ СИНТЕЗ СІРКОВОДНЮ ТА СПРИЯЄ ПОКРАЩЕННЮ ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ У СТАРИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ** **Д.А. Мись, Н.А. Струтинська, Ю.В. Гошовська, Р.А. Федічкіна, В.Ф. Сагач**

*Відділ фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, [myslida@ukr.net](mailto:myslida@ukr.net)*

Актуальність. Сірководень ( $H_2S$ ) як сигнальна молекула разом з оксидом азоту та оксидом вуглецю належить до сімейства газових трансмітерів та відіграє важливу роль в організмі людини. Він

синтезується з амінокислоти цистеїну ферментами цистатіонін- $\gamma$ -ліазою, цистатіонін- $\beta$ -синтазою та 3-меркаптопіруватсульфуртрансферазою, що кон'югована з цистеїнамінотрансферазою, для яких кофактором є піридоксаль-5-фосфат (П5Ф). Відомо, що  $H_2S$  забезпечує кардіо- і васкулопротекторний ефекти, зокрема при інфаркті міокарда, ішемії-реперфузії, гіпертрофії, атеросклерозі, артеріальній гіпертензії тощо. Перспективним напрямком запобігання розвитку серцево-судинних захворювань може стати активація біосинтезу сірководню та відновлення його пулів у тканинах старих тварин. Метою роботи було дослідити вплив кофактора  $H_2S$ -продукуючих ферментів П5Ф на ендogenousний синтез сірководню та функцію серця за умов ішемії-реперфузії. Матеріали та методи. Дослідження проведено на щурах самців лінії Вістар. Дослідних тварин було поділено на три групи: дорослі (6 міс), старі (22-24 міс) та старі щури, яким вводили П5Ф (per os) з розрахунку 0,7 мг/кг впродовж 14 діб. Ізольовані серця перфузували за методом Лангендорфа і піддавали ішемії-реперфузії (20 хв/40 хв). Реєстрували скоротливу активність лівого шлуночка,  $dP/dt$ , частоту серцевих скорочень та коронарний потік. В тканинах серця визначали вміст ендogenousного  $H_2S$ . Результати. Показано, що вміст  $H_2S$  у тканині серця старих щурів знижувався вдвічі порівняно з дорослими тваринами. При цьому введення П5Ф сприяло суттєвому збільшенню вмісту  $H_2S$  в тканинах серця. Було встановлено, що за таких умов активації ендogenousного синтезу  $H_2S$  відбувалося значне запобігання реперфузійних порушень серцевої функції і відновлення коронарного потоку і скорочувальної активності міокарда ізольованих сердець після ішемії порівняно з контрольними щурами. Висновки. Таким чином, двотижнєве споживання П5Ф може бути використане для відновлення ендogenousного синтезу  $H_2S$  та збільшення резистентності міокарда до ішемічно-реперфузійного ураження при старінні.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ДАННЫХ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Н.А. Чиж

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков  
e-mail: n.chizh@ukr.net, chizh.cryo@gmail.com*

Состояние организма в целом и его равновесие с внешней средой во многом определяется качеством функционирования сердечно-сосудистой системы. В качестве критерия функционального состояния часто используют показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), которые позволяют провести точную количественную оценку вегетативной функции, как в экспериментальных, так и клинических целях. Однако до настоящего времени не сложилось единого мнения относительно физиологической интерпретации спектральных компонент ВСР, причем наименее изученным остается происхождение очень низкочастотных колебаний сердечного ритма (VLF-волн) как у человека, так и у других биологических объектов, в том числе и у крыс. Цель работы – определить физиологические процессы, которые лежат в основе каждой компоненты спектра ВСР. Результаты. Данные спектрального анализа ВСР являются одним из основных показателей степени влияния внутренних и внешних факторов на состояние гемодинамической системы организма, но для оценки характера влияний ВНС (определение симпатовагального баланса) они недостаточны. В формировании HF-волн одну из основных ролей играет ритмичное движение диафрагмы, которая оказывает механическое давление на аорту, и в зависимости от силы и частоты воздействия на спектрограмме отображаются пики с соответствующей амплитудой. Установлено, что механическое воздействие на брюшной отдел аорты рефлекторно влияет на ритм сердечной деятельности, о чем свидетельствует появление на спектрограмме пиков, соответствующих частоте надавливания, с «затухающими» гармониками. На основании результатов пробы с глотанием можно предположить, что пики в LF-диапазоне, не связанные с волнами артериального давления, обусловлены механическим действием на аорту перистальтических волн органов пищеварительного тракта. Смена пространственного положения тела, которая сопровождается гемодинамическими изменениями в организме, в том числе уменьшением/увеличением венозного возврата, ЦВД, влияет на очень медленно-волновую компоненту спектра ВСР.

## ДЕЯКІ ПРОЯВИ СТРУКТУРНИХ ЗМІН ЕНДОТЕЛІЇ ЕНДОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЩУРІВ ЧЕРЕЗ ДОБУ ПІСЛЯ ГОСТРОГО СТРЕСОВОГО ВПЛИВУ

**І.М. Лучко, І.В. Ємельяненко, О.О. Шляховенко, Л.С. Сторожук**

*Кафедра фізіології (проф. Н.М. Воронич-Семченко)*

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», [physiology@ifnmu.edu.ua](mailto:physiology@ifnmu.edu.ua)*

Стресові фактори є одними із головних чинників, які мають виражений пошкоджуючий вплив на ендотелій серця і судин (Барабой В. А., 2013, Ігрунова К.М., 2014). Метою дослідження було вивчення структурних змін ендотеліоцитів ендокарда лівого шлуночка щурів під впливом гострого тригодинного емоційно-больового стресу у ранній (через 24 год) післястресовий період. Для відтворення стресу використовувалась електро-імпульсна модель (Барабой В. А., 2006). Стан ендотелію ендокарда вивчали за допомогою світлооптичної мікроскопії, аналізуючи мазки-відбитки, які готували з макропрепаратів шлуночків шляхом прикладання їх до предметних скелець. Мікропрепарати фарбували за методом Романовського Д.Л., що дозволяло чітко візуалізувати ядра клітин. Виявили, що внаслідок гострого емоційно-больового стресу виникає ураження ендокарда, яке супроводжується десквамацією окремих ендотеліоцитів. Через 24 год після дії стресора ступінь ушкодження ендотелію ендокарда значно зростає: кількість злушених клітин у мазках-відбитках збільшується у 4,5 раза порівняно з контрольною групою тварин і у 2,2 раза відносно цього ж показника, визначеного безпосередньо після стресу ( $p < 0,001$ ). У післястресовому періоді ендотеліоцити часто злушуються пластами (по 5-20 клітин). Окрім того, через добу після гострого стресорного впливу нами виявлені зміни морфометричних показників їх ядер. Зокрема, в ендотелії ендокарда лівого шлуночка має місце статистично достовірне збільшення кількості ядер з ознаками гіперхромності, каріопікнозу та каріолізу (відповідно у 2,5; 2,1 та 2,9 раза порівняно з контролем,  $p < 0,01$ ). Паралельно з цим відбувається зміна форми ядер: зменшується на 48,0 % кількість еліпсоподібних, у три рази збільшується число веретеноподібних ( $p < 0,05$ ). Також, в ендотелії ендокарда у 2,1 раза ( $p < 0,01$ ) зростає кількість ядер неправильної форми. Отримані результати дозволяють заключити, що в умовах гострого тригодинного емоційно-больового стресу виникає ушкодження ендотеліоцитів ендокарда лівого шлуночка та їх десквамація, що максимально проявляється у післястресовому періоді. Окрім того, уже через добу після гострого стресового впливу в ендотелії цієї структури відбуваються зміни, які, з одного боку, свідчать про підсилення деструктивних процесів (гіперхромність ядер, ознаки каріопікнозу і каріолізу), з іншого – є ознакою адаптації цих клітин (зміна форми ядер) до впливу патогенного фактора.

## ДИНАМІКА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ ІЗ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

**Т.В. Тодорів**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», [taniastrokosh@gmail.com](mailto:taniastrokosh@gmail.com)*

За даними проспективних досліджень виявлено, що порушення інсулін-стимульованого засвоєння глюкози доволі поширене при серцево-судинних захворюваннях. Тому актуальним залишається дослідження інсулінорезистентності (ІР) у генезі розвитку кардіоваскулярних порушень. Метою даного дослідження було вивчення динаміки варіабельності серцевого ритму (ВСР) в щурів із ІР. Дослідження проведені на білих безпородних статевозрілих щурах масою 150-180г. Для моделювання ІР щури дослідної групи ( $n=15$ ) отримували із питною водою 10% розчин фруктози протягом 8-ми тижнів (Шупрович А.А. та ін., 2011). Тварини контрольної групи ( $n=15$ ) перебували на стандартному харчовому раціоні. Утримання, вигодовування та евтаназія відповідали чинним міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин. Реєстрацію електрокардіограми щурів проводили у II стандартному відведенні за допомогою ветеринарного кардіографа «Полі-Спектр 8/В» із застосуванням комп'ютерної програми для аналізу ВСР з додатковим модулем «Полі-Спектр.NET / Ветеринарія». Аналізували потужність компонентів в області дуже низьких VLF (менше 0,05 Гц), низьких LF (0,05 - 0,15 Гц) та високих HF (0,15-0,4 Гц) частот, а також вираховували симпато-вагальний індекс LF/HF. Під час дослідження тварини знаходилися в стані наркозу (тіопентал натрію, 25 мг/кг внутрішньоочеревинно) та були іммобілізовані на спині. У результаті проведеного дослідження в щурів із ІР спостерігали зміни активності автономної не-



рвової системи (АНС) переважно за рахунок активації парасимпатичного впливу (зниження HF на 31,2 %,  $p < 0,01$ ) щодо контролю. Разом із цим відмічали зростання маркерів підсилення симпатичної регуляції серцевого ритму VLF (на 15,7 %,  $p < 0,05$ ) та LF (на 21,2 %,  $p < 0,05$ ) щодо даних у інтактних тварин. Такі зміни супроводжувались збільшенням симпато-вагальний індексу LF/HF на 28,1 % ( $p < 0,01$ ) щодо вихідних даних. Таким чином, у тварин із ІР спостерігали гіперсимпатикотонічну реакцією АНС, яку можна розглядати як прогностично несприятливий фактор ризику електричної нестабільності серця тварин, а ІР можна вважати предиктором розвитку серцево-судинних захворювань.

## СІРКОВОДЕНЬ ТА РЕАКЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

**В.Ф. Сагач**

*Відділ фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України  
vsagach@biph.kiev.ua*

Сірководень ( $H_2S$ ) відноситься до групи газових трансмітерів та синтезується практично в усіх тканинах організму з амінокислоти цистеїну трьома різними шляхами за участю ферментів: цистатіонін-γ-ліази, цистатіонін-β-синтази та 3-меркаптопіруватсульфуртрансферази. Останній ензим наявний в мітохондріях і забезпечує синтез сірководню в цих органелах. Показано, що ця сигнальна молекула здатна суттєво пригнічувати чутливість неспецифічної мітохондріальної пори до  $Ca^{2+}$ -ї відкривача. Раніше було показано, що чутливість цього мегаканалу до індукторів значно підвищена у старих організмів. Саме у старих шурів та тварин зі спонтанною гіпертензією вміст сірководню в тканинах серцево-судинної системи значно знижений, що може лежати в основі полегшення розвитку апоптозу та дегенеративних процесів в цих тканинах. Це призводить до пригнічення ендотеліязалежного розслаблення судин та діастолічної функції міокарда з наступним порушенням його скоротливої та насосної функції серця. Показано, що підвищення вмісту сірководню в тканинах старих тварин за допомогою введення його донора ( $NaHS$ ) суттєво впливало на редокс-статус тканин серця і судин значно знижуючи рівні вільних радикалів (супероксиду, перекису водню та гідроксильного аніона), що супроводжувалося також значним зниженням активності індукцибельної NO-синтази та відновленням до значень у молодих тварин активності конститутивної NO-синтази, яка відповідає за ендотеліязалежне розслаблення судин. Як наслідок, спостерігалось відновлення у старих тварин пригнічених ендотеліязалежної вазорелаксації та функції серця. Показано, що стимуляція ендогенного синтезу сірководню через введення кофактора  $H_2S$ -синтезувальних ферментів – піридоксаль-5-фосфату також пригнічувала оксидативно-нітрозативний стрес в тканинах серця і судин та відновлювала їх порушений функціональний стан. Показано, що позитивний вплив сірководню значною мірою зумовлений його здатністю відновлювати спряжений стан конститутивної NO-синтази, яка у старих тварин втрачає здатність синтезувати оксид азоту і продукує замість останнього супероксидний радикал. Таким чином, синтез ендогенного сірководню в тканинах серця і судин може суттєво впливати на функціональний стан останніх, попереджуючи розвиток посттрансляційної модифікації ряду важливих ферментів.

## ПОПЕРЕДНЄ ВВЕДЕННЯ ПРОПАЛГІЛГЛІЦИН ТА L ЦИСТЕЇН ПОПЕРЕДЖУЄ ПОРУШЕННЯ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ФОКАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

**Н.О. Дорофєєва, Р.Р. Шаріпов, В.Ф. Сагач**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України; Київ, dorofeyeva@biph.kiev.ua*

З метою попередження порушень кардіогемодинаміки при фокальній ішемії головного мозку проведені дослідження на моделі оклюзії середньої мозкової артерії. Пропалгілгліцин (11,31 мг/кг) та L-цистеїн (112,1 мг/кг) вводили внутрішньоочеревинно та через 40 хвилин проводили фокальну ішемію головного мозку. Зміни кардіогемодинаміки визначались за допомогою ультрамініатюрного катетера 2F («Millar Instruments», США). Встановлено, що фокальна ішемія



головного мозку призводила до зниження показників насосної функції серця (ударний об'єм зменшився на 48,4%, хвилинний об'єм крові - на 59 %). Попереднє введення пропалгілгліцин та L цистеїн попереджувало зниження показників насосної функції серця під час фокальної ішемії головного мозку у щурів: ударний об'єм достовірно не змінювався, навіть збільшився на 15,8%, хвилинний об'єм крові - на 11,6 %. Нами показано, збільшення кінцево-діастолічної жорсткості міокарда в 3,8 рази під час фокальної ішемії головного мозку. Пропалгілгліцин та L цистеїн попереджували порушення діастолічної функції серця, кінцево-діастолічна жорсткість міокарда зменшилась на 18,6% відносно контролю.

Таким чином, попереднє введення пропалгілгліцин та L цистеїн попереджувало порушення діастолічної функції серця, сприяло збільшенню показників насосної функції серця при фокальній ішемії головного мозку.

## **ВПЛИВ ДОНОРА СІРКОВОДНЮ, NaHS НА ПОКАЗНИКИ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У СТАРИХ ЩУРІВ**

**К.О. Драчук, Н.О. Дорофєєва, В.Ф. Сагач**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ; e-mail: 8701dk@ukr.net*

Вступ. Останнім часом з'являється все більше даних про кардіо- та васкулопротекторні властивості сірководню ( $H_2S$ ), які обумовлені зокрема його здатністю пригнічувати розвиток оксидативного стресу. При цьому, вплив  $H_2S$  на показники серцево-судинної системи при старінні залишається не з'ясованим. Мета дослідження. Вивчали вплив донора сірководню, NaHS на показники оксидативного стресу, конститутивний синтез оксиду азоту (NO) та кардіогемодинаміку у старих щурів. Методи дослідження. Реєстрували значення тиску і об'єму лівого шлуночка з візуалізацією кривих їх залежності протягом серцевого циклу за допомогою ультрамініатюрного катетера 2F. Показники оксидативного стресу та конститутивного синтезу NO визначали спектрофотометричним методом. Результати. Встановили розвиток оксидативного стресу в гомогенаті серця старих щурів, про що свідчили вища швидкість утворення  $O_2^{\bullet-}$  (в 3,7 рази) і  $\bullet OH$ -радикалу (в 4,1 рази), а також більший вміст  $H_2O_2$  (в 1,4 рази). Наслідком цього стало зниження конститутивного синтезу NO, так активність cNOS була нижчою в 2 рази, а пули  $NO_2^-$  зменшувалися в 1,6 рази. Окремо слід відмітити менші величини ендогенних пулів  $H_2S$  (в 1,9 рази). Результатом даних біохімічних змін могло бути порушення діастолічної функції серця у старих тварин, на що вказувало зниження на 33% максимальної швидкості зниження тиску ( $dp/dt_{min}$ ), при збільшенні на 44% константи активного розслаблення ( $\tau$ ) та кінцево-діастолічного тиску (в 4,5 раз). Введення старим тваринам *in vivo* NaHS (56,1 мг/кг) повністю відновлювало пули  $H_2S$ . Це супроводжувалось зниженням швидкості утворення  $O_2^{\bullet-}$  (у 7,5 рази) і  $\bullet OH$ -радикалу (в 4,3 рази) та зменшенням пулів  $H_2O_2$  (у 3,4 рази). Одночасно посилювався конститутивний синтез NO (активність cNOS зростала у 2,5, а пули  $NO_2^-$  – у 3,8 рази). Це сприяло поліпшенню процесу релаксації лівого шлуночка внаслідок зростання на 20%  $dp/dt_{min}$  і зменшенню на 13%  $\tau$ . Висновки. Таким чином, донор NaHS збільшував пули  $H_2S$  в гомогенаті серця старих щурів, що супроводжувалось пригніченням оксидативного стресу, посиленням конститутивного синтезу NO. Наслідком цього стало покращення у таких тварин діастолічної функції серця.

## **ЗМІНИ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ФОКАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**Р.Р. Шаріпов, Н.О. Дорофєєва, В.Ф. Сагач**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, egiptian77@gmail.com*

Дослідження кардіогемодинаміки, за умов фокальної ішемії головного мозку (ГМ), у щурів лінії Вістар, проводилося на моделі ізольованої оклюзії середньої мозкової артерії – МСАО (middle cerebral artery occlusion). Під наркозом оперативним шляхом у внутрішню сонну артерію вводили монофіламентний оклюдер 4/0, який потрапляючи у просвіт передньої мозкової артерії блокував середню мозкову артерію. Оклюзія тривала 60 хв. Показники кардіогемодинаміки реєстрували

за допомогою ультрамініатюрного катетера 2F («Millar Instruments», США) після оперативного доступу до введення оклюдера– контроль та в період ішемії – 1, 10, 30, 60 хв. Виявлено що показники насосної функції серця вигогідно знижувались під час фокальної ішемії ГМ. Так ударний об'єм зменшився на 10-ту, 30-ту і 60-ту хвилини – на 62,6, 53,8 і 51,6 % відповідно, в порівнянні з контролем, Хвилинний об'єм крові знизився на 10-й хвилині – на 63,3 %, на 30-й – на 51,4 %, на 60-й – на 41 % ( $P<0,01$ ). Відбулися зміни скоротливої активності міокарда – кінцево-сistolічний тиск зменшився на 10-й хвилині – на 9%, на 60-й збільшився на 28,5 % ( $P<0,05$ ). Виявлено порушення показників діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ). Кінцево-діастолічний тиск збільшився на 10-й хвилині – на 38,7 %, на 30-й – на 62,4 %, на 60-й в 3 рази порівняно з контролем. Відмічено суттєве зниження максимальної швидкості зниження тиску ЛШ: на 10-й хвилині – на 16,2 %, на 30-й – на 21,7%, на 60-й – на 54,3% ( $P<0,05$ ). Кінцево-діастолічна жорсткість міокарда підвищилася на 10-й хвилині ішемії у 2,7 раза, на 60-й – 3,8 раза відносно значень контрольної групи ( $P<0,05$ ). Таким чином, під час гострої ішемії головного мозку виявлено: пригнічення показників насосної функції серця (ударного об'єму і хвилинного об'єму крові більше ніж на 50 %) та порушення діастолічної функції ЛШ – збільшення кінцево-діастолічного тиску, зниження максимальної швидкості зменшення внутрішньошлуночкового тиску, а також підвищення більш ніж в 3 рази кінцево-діастолічної жорсткості міокарда.

## **ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ ЗА УМОВ РЕПЕРFUЗІЇ ПІСЛЯ ФОКАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**Р.Р. Шаріпов, Н.О. Дорофєєва, В.Ф. Сагач**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, egyptian77@gmail.com*

При дослідженні впливу реперфузії ішемізованої ділянки головного мозку (ГМ) на функціональний стан серця шурів лінії Вістар була використана модель оклюзії середньої мозкової артерії. Монофіламентний оклюдер 4/0 («Dossolcorp») блокував середню мозкову артерію 60 хвилин, після його видалення починалась реперфузія. Зміни кардіогемодинаміки досліджували за допомогою ультрамініатюрного катетера 2F («Millar Instruments», США). Показники гемодинаміки реєстрували: в базовому стані, в кінці ішемії – 60 хв, період реперфузії 10 хв, 30 хв, та 24 години. Показники при реперфузії порівнювали з зареєстрованими на останній хвилині ішемії ГМ. На 10-й хвилині реперфузії ГМ ударний об'єм (УО) знизився на 32,6%, на 30-й на 27,9% ( $P<0,05$ ). Хвилинний об'єм крові (ХОК) знизився на 10-й хвилині – на 43,3 %, на 30-й – на 37,3% ( $P<0,05$ ). Максимальна швидкість наростання внутрішньошлуночкового тиску ( $dP/dt \max$ ) на 10 хв реперфузії ГМ зменшилась на 25,4%, на 30 хв - на 11,7% ( $P<0,05$ ). Кінцево-сistolічний тиск (КСТ) знизився на 32,7% - на 10 хв, на 36,1 % - на 30 хв. Показники кінцево-діастолічної жорсткості міокарда та константа активного розслаблення залишалися на високому рівні, як і під час ішемії. Через 24 години після ішемічно-реперфузійних пошкоджень спостерігалось відновлення показників насосної функції (ударний об'єм та хвилинний об'єм крові збільшився в 2 рази), та скоротливої активності міокарду (нормалізація  $dP/dt \max$ ), частковому покращенню діастолічної функції серця. Проте КСТ і КДТ, кінцево-діастолічна жорсткість міокарда залишалися на високому рівні, як наслідок ішемічно-реперфузійних порушень головного мозку. Таким чином, під час ранньої реперфузії головного мозку відбувається значне порушення показників скоротливої активності міокарда (зменшення  $dP/dt \max$  та зниження КСТ) та насосної функції серця (зменшення ударного та хвилинного об'єму крові). Відновлення більшості показників скоротливої активності міокарда та насосної функції серця відбувається через 24 години після ішемічно-реперфузійних порушень.

## **SOME POSSIBLE VASCULAR MANIFESTATIONS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME**

**D.V. Vasylyev \*, L.V. Chernobay, O.V. Vasylieva**

*\* V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Svoboda sq.4, vasylyev.dmytro@ukr.net  
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Nauka av.4, oksana\_vasylieva@i.ua*

The basis of the pathogenesis of antiphospholipid syndrome (APS) development is the persistent activation of the hemostatic system, caused by the intensification of thrombotic processes with simultaneous

weakening of antithrombotic processes in the body, which inevitably leads to a relapse of thrombogenesis [1]. The true prevalence of APS in the population is still unknown. As the synthesis of antiphospholipid antibodies (APL) is possible in the norm, a low level of antibodies is often found in the blood of healthy people. According to various data, the frequency of detection of antibodies to cardiolipins in the population varies from 0 to 14%, in average it is 2-4%, while high titers are found quite rarely (in about 0.2% of donors) [2]. It is possible to allocate 3 groups of genetic disorders that determine the development of thrombosis and are included by the International Society for Thrombosis and Hemostasis in the panel of screening tests for hereditary thrombophilia: a deficiency of natural anticoagulants (protein C, protein S, antithrombin III), disorders in genes encoding blood coagulation factors (primarily factor V and prothrombin) and the enzymes of folate cycle participating in the processes of homocysteine remethylation and transsulfuration (MTR, MTRR, MTHFR) [3]. But in practice, to determine the correct diagnosis of a specific nosological form of thrombophilia, it is often necessary to investigate other factors of hemostasis. We examined the patient P., born in 1987, who was observed in the department of acute vascular pathology of the Institute of General and Urgent Surgery of the NAMS of Ukraine named after V.T. Zaitsev in connection with the carried unprovoked thrombosis of the deep veins of the lower extremities and pulmonary embolism of the pulmonary artery (PE). The patient was performed the thrombolytic therapy for PE with subsequent anticoagulant therapy. In order to clarify the pathogenetic cause of thrombosis, the patient underwent a complex examination for the presence of laboratory markers of thrombophilic conditions. At a biochemical examination, moderate hyperhomocysteinemia was found - 16.01  $\mu\text{mol/L}$  (at the age norm up to 15  $\mu\text{mol/L}$ ) and 3 laboratory APS markers: positive screening (126.2 sec at the norm 31.0-44.0) and confirming (48.2 seconds at the norm of 30.0-38.0) tests for lupus antibodies (LA-auto index 2.618 at the norm from 0.8 to 1.2), titers of IgG antibodies to cardiolipin and  $\beta_2$ -glycoprotein I - more than 160 units/ml (at the norm up to 20.0). To clarify the form of thrombophilia, a molecular PCR study was performed, which revealed heterozygous carriage of mutations in the F7 genes (blood clotting factor VII), serpine 1 (PAI-1), ITGB3- $\beta$ -integrin and homozygous carriage of the A66G mutation in the MTRR gene (methionine-synthase reductase) of folate cycle. To confirm the APS diagnosis in 12 weeks, the patient repeatedly underwent the biochemical examination, according to the results of which the homocysteine level was normalized to 14.77  $\mu\text{mol/L}$ . However, the high titer of APL is preserved: screening (112.4 seconds at the norm 31.0-44.0) and confirming (42.5 seconds at the norm 30.0-38.0) tests for lupus antibodies (LA-auto index 2.645 at the norm from 0.8 to 1.2), titers of IgG antibodies to cardiolipin and  $\beta_2$ -glycoprotein I - more than 160 U/ml (at the norm up to 20.0). In the described clinical observation the presence of a genetic background in a male patient - the heterozygous carriage of mutations in the genes responsible for blood coagulation (F7, PAI-1 and ITGB3- $\beta$ -integrin), as well as homozygous carriage of a mutation in the MTRR gene associated with a violation of homocysteine methylation, increased synthesis of APL antibodies led to the development of hypercoagulable syndrome and thrombosis processes at a young age. Timely diagnosis and individually developed pathogenetic therapy allowed avoiding life-threatening complications of APS, as well as improving the patient's quality of life.

## ВПЛИВ ПРИГНІЧЕННЯ ГРАНУЛОЦИТОПОЕЗУ НА РОЗВИТОК ДВЗ-СИНДРОМУ

**О.Д. Боярчук, С.В. Гаврелюк\***

*ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка», м. Старобільськ, Україна  
swedduk@gmail.com*

*Національний Університет фізичного виховання і спорту України, м. Київ\**

Відомо, що гранулоцити, як і інші формені елементи крові, містять в своїх гранулах фактори зсідання і фібринолізу. вони можуть брати участь в продукції вітамін К-залежних факторів зсідання, зокрема II, VII, IX і X. А ці фактори, як відомо, відіграють значну роль у виникненні і розвитку ДВЗ-синдрому. Також відомо, що гранулоцити підтримують кров в рідкому стані, виділяючи гепарин, плазміноген, проактиватор і активатори фібринолізу. Припускають, що фібринолітична активність гранулоцитів в фізіологічних умовах і при патології може бути пов'язана з наявністю в їх гранулах лужної і кислої фосфатаз, здатних перетворювати плазміноген в плазмін. Крім того, кисла фосфатаза також є маркерним ферментом гранулоцитів, який визначає ступінь їх активності. Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що при формуванні ДВЗ-синдрому спостері-

гається підвищення активності кислої фосфатази в сироватці крові кроликів, яке відповідає змінам вмісту відносного числа дегранульованих гранулоцитів. При цьому підвищення динаміки кислої фосфатази і активності гранулоцитів в крові кроликів відповідає ступеню тяжкості перебігу ДВЗ-синдрому і досягає максимальних значень в стадію гіпокоагуляції. Для доказу отриманої закономірності ДВЗ-синдром моделювали в умовах пригнічення гранулоцитопоезу. Після введення міелосану вміст гранулоцитів знижувався на 40–50%. Моделювання експериментального ДВЗ-синдрому в умовах пригнічення гранулоцитопоезу показало, що нейтрофільний лейкоцитоз не розвивався, а активність кислої фосфатази була в 2,5 рази менш виражена у порівнянні з попередніми дослідженнями. В умовах пригнічення гранулоцитопоезу після введення препарату «Ефа-2» спостерігалися гіперкоагуляційні зміни гемостазу, які зберігалися протягом 2-х діб і були в 4–7 разів менш виражені в порівнянні з експериментальною моделлю ДВЗ-синдрому. Гіпокоагуляційні зрушення гемостазу при цьому практично не спостерігалися. Проби на етаноловий тест і продукти деградації фібрину / фібриногену були негативними. Такі прояви порушень гемостазу, які виражаються лише в розвитку гіперкоагуляційних змін, по суті, не є характерними для ДВЗ-синдрому як такого в цілому. Таким чином, ми можемо припустити, що пригнічення гранулоцитопоезу і обмеження активності гранулоцитів дозволить виключити розвиток гемостатичних порушень, характерних для ДВЗ-синдрому.

## **STRUCTURAL MODIFICATIONS OF PROTEINS IN MEMBRANE-CYTOSKELETON COMPLEX AND SURFACE MARKER EXPRESSION IN HUMAN ERYTHROCYTES WHEN FREEZING WITH GLYCEROL AND POLYETHYLENE GLYCOL**

**N.G. Zemlianskykh, L.A. Babychuk**

*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine, nzemliansky@gmail.com*

The human erythrocyte cytoskeleton forms an integrated network with membrane proteins, one of which is the surface marker CD44. Stressful conditions of cryopreservation cause changes in structure of membrane-cytoskeleton components and cell stability. Glycerol and polyethylene glycol m.m.1500 (PEG-1500), which are the endo- and extracellular cryoprotective agents (CPAs), ensure a high erythrocyte survival upon freeze-thawing. This study aims to examine structural changes in proteins of the membrane-cytoskeleton complex and alterations in the CD44 expression upon erythrocyte cryopreservation with glycerol and PEG-1500. Structure modifications were assessed with a protein-cross-linking reagent diamide, which affects the –SH protein groups and forms disulfide cross-links between individual molecules resulting in high-molecular polypeptide complexes (HMPC). Disturbances in protein structure manifest themselves by an increase in the –SH group availability to the reagent oxidizing action. Distinctions in protein modifications caused by cryopreservation with different CPAs were identified by Ds-Na-PAGE. Changes in CD44 expression were assessed with FITC-CD44 antibodies and measured by the flow cytometry. Freeze-thawing with glycerol and PEG-1500 did not cause changes in the HMPC level in the erythrocyte ghost protein profile, however, the CPAs' removal after cell thawing revealed discrepancies in the protein modifications attributed to glycerol and PEG-1500 application. Glycerol ensured erythrocyte stability when returning back to physiological conditions and the amount of diamide-induced HMPC did not differ from control, unlike PEG-1500, which application led to an increase in HMPC amount and cell instability under the physiological conditions. The CD44 expression level in erythrocytes cryopreserved with glycerol and PEG-1500 decreased to a greater extent when using extracellular CPA PEG-1500. This may be caused by the disruption of the association between cytoskeleton proteins and CD44, due to their structural disturbance upon erythrocyte cryopreservation with PEG-1500. Thus, the effectiveness of CPAs can be determined by their ability to ensure the preservation of the structure and associations between the proteins of the membrane-cytoskeleton complex during erythrocyte cryopreservation.



## **ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ РЕАДАПТАЦИИ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ НА ВЫСОТНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭРИТРОНА БЕЛЫХ КРЫС**

**А.Г. Зарифьян, Е.М. Бебинов, А.С. Журов**

*Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина*

Наряду с глубокой проработкой ряда вопросов горной адаптации, недостаточно изучены особенности морфофункциональных перестроек организма человека и животных, вернувшихся из горной местности на равнину, т.е. в условия низкогорья. Кроме того, важным, но еще менее изученным остается вопрос об изменениях в организме, подвергнувшемся неоднократным подъемам на высокогорье и спускам в равнинные условия (повторные адаптации и реадaptации). В ходе данной работы с животными (белые крысы – самцы, весом 160-180 гр, в количестве 70 особей) в горных условиях (низкогорье) было проведено исследование красной крови и измерение высотной устойчивости. В серии экспериментов исследовано состояние эритронов у крыс, адаптирующихся к высоте 3200 м (перевал Туя-Ашуу) на 1-2,5,10,20,30-е сутки пребывания в горах, а также на 10 и 20-е сутки после спуска животных в условия низкогорья (760 м, г. Бишкек). В рассматриваемой гематологической части горных исследований в горных адаптационных экспериментах были выбраны сроки, достаточные для отчетливых проведения наблюдений за реадaptационными сдвигами. Крысы, адаптированные к низкогорью (постоянно проживавшие на высоте 760 м.), перемещались на большую высоту. За 20 дней проживания на уровне 3200 метров произошли адаптивные сдвиги в системе эритропоэза. Для уточнения состояния систем жизнеобеспечения проводилось определение устойчивости животных к острому гипоксическому воздействию («высотный потолок»-«подъем животных в барокамере до остановки дыхания»). Сравнение высотных потолков крыс, полученных в ходе исследований, позволяет судить о благоприятном влиянии горного климата на систему крови и регуляцию дыхания животных. Результаты экспериментов дают основание полагать, что использованные нами 20-тидневные периоды адаптации и последующей реадaptации позволяют обнаружить зависимость степени изменения эритронов от длительности адаптационного и реадaptационного периодов. Возможно, что и в человеческих обследованиях может быть выявлена и рекомендована определенная длительность периода нахождения в низкогорье альпинистов до следующего восхождения, достаточная для восстановления эритронов, элементов крови и резистентности образований ЦНС, в частности дыхательного центра, до оптимального уровня.

## **MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF RED BLOOD CELLS AND BONE MARROW DOGS AFTER CRYOPRESERVATION**

**Зарифьян Анэс Гургенович, Бебинов Евгений Михайлович, Журов Александр Сергеевич, O. Denysova, L. Vodopyanova, G. Zhegunov,**

*Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv, Ukraine Academic Str.1, Malaya Danilovka, Dergachi district, Kharkov region, Ukraine, 6234, lanes1946@mail.ru, zhurov1331@mail.ru, bebinov@yandex.ru, denisova78@yahoo.com*

In veterinary blood transfusion and transplantation are widely used. These situations appear when an animal needs immediate blood loss recovery after traumas and surgical bleedings. Blood transfusion is also may be stipulated by therapeutic necessity to maintain oxygen-transport function of blood at the diseases, accompanying by the development of anaemic states in animals. Also, the high therapeutic potential of bone marrow cells makes it possible to use them in the treatment of various disorders of hematopoiesis. However, the donor's absence at that moment may result in a death of the animal. It is known that bioobjects are stored for a long time in the frozen state; this allows you to create banks of cellular material. The use of cryoprotectants reduces the negative effects of freeze warming and retains cells before transfusion and transplantation, but effective methods for cryopreservation of red blood cells and bone marrow cells of dogs have not yet been developed. We evaluated the influence of the cryoprotector DMSO and freeze-warming on the morphofunctional state of the erythrocytes and the bone marrow of dogs. Studies have shown that the safety of erythrocytes dog after freezing-warming under the protection of 20% dimethyl sulfoxide ( $\text{Me}_2\text{SO}$ ) is 80%. When transferring the erythrocytes of animals after deconservation into isotonic NaCl solution at 37 ° C (transfusion model), the erythrocytes,



after freezing under the protection of  $\text{Me}_2\text{SO}$  and subsequent warming up, reliably behave like a control group during the day. The concentration of ATP and 2,3-DPG in the erythrocytes of dogs with the addition of cryoprotectants and the subsequent freeze-thaw cycle does not significantly differ from the concentration of these metabolites in the control group. The bone marrow of dogs consists of a wide range of cells at different stages of development. At the same time, the granulocyte cells predominate at the final stages of differentiation. After freezing-warming with  $\text{Me}_2\text{SO}$  at a concentration of 7%, the bone marrow cells are maintained at up to 98%, while a wide cellular spectrum is noted. Changes in the composition of the bone marrow occur mainly due to a decrease in the number of cells in the final stages of maturation. One of the criteria for viability and functional usefulness is the state of the cell's energy system. After incubation and freezing of the bone marrow cells with cryoprotectant solutions, a decrease in the level of intracellular glycogen was observed. Changes in the content of ATP and G-6-P occur in the cells already at the stage of incubation. Thus,  $\text{Me}_2\text{SO}$  is shown to be an effective cryoprotector for cryopreservation of erythrocytes and canine bone marrow of dogs. After cryopreservation, the cells retain their morphofunctional parameters at the control level.

### **КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА GLU298ASP ГЕНА NOS3**

**В.В. Зинчук, Д.Д. Жадько**

*Гродненский государственный медицинский университет, zinchuk@grsmu.by*

Полиморфный участок Glu298Asp гена эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3) обуславливают различное проявление физиологических функций. Влияние данного полиморфизма на формирование кислородзависимых процессов в организме изучено недостаточно полно. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение ассоциаций между полиморфизмом Glu298Asp гена NOS3 и состоянием кислородтранспортной функции крови. В исследовании приняли участие здоровые молодые мужчины 18-24 лет ( $n=165$ ), проживающие в Республики Беларусь. У испытуемых забирали венозную кровь и определяли полиморфный вариант по локусу Glu298Asp методом полимеразной цепной реакции. Также оценивали параметры кислородтранспортной функции крови. Статистический анализ проводили общепринятыми методами с помощью программного обеспечения Statistica 10.0. Результаты. Распределение генотипов полиморфизма Glu298Asp в данной выборке не отклонялось от равновесия Харди-Вайнберга. У лиц имеющих генотип ТТ содержание кислорода в венозной крови на 48,7 % ( $p=0.006$ ) меньше, чем у испытуемых с генотипом GT и на 49,4% ( $p=0.012$ ) меньше, чем у обследуемых, имеющих генотип GG. В свою очередь, при сравнении по модели GG+GT vs TT установлено, что у добровольцев с генотипом ТТ содержание кислорода ниже на 49,4 % ( $p=0.007$ ). Носители генотипа ТТ имеют на 32,4 % ( $p=0.014$ ) и 35,9 % ( $p=0.007$ ) меньше сатурацию, чем лица с генотипом GT и GG, соответственно. Напряжение кислорода в крови у лиц, имеющих генотип ТТ на 26,1 % ( $p=0.008$ ) ниже, чем при наличии генотипа GT и на 27,4 % ( $p=0.012$ ) – при наличии генотипа GG. У лиц с генотипом ТТ показатель р50станд на 5,8 % ( $p=0.019$ ) ниже, чем у испытуемых с генотипом GT, и на 6,8 % ( $p=0.009$ ) ниже – чем у добровольцев с генотипом GG. У людей, имеющих в генотипе два аллеля Т, р50реал на 5,4 % ( $p=0.008$ ) меньше, чем у лиц с генотипом GT, и на 6,4 % ( $p=0.005$ ), чем у лиц с генотипом GG. Таким образом, аллель Т полиморфизма Glu298Asp ассоциирован с низкими значениями содержания, напряжения и насыщения крови кислородом, и повышением сродства гемоглобина к кислороду в стандартных и реальных условиях. Наличие минорного аллеля в полиморфизме Glu298Asp может содействовать развитию дисфункции эндотелия.

### **ГЕМОСТАТИЧНІ ТА АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДЕЯКИХ ОРГАНІВ ЗДОРОВИХ ТВАРИН**

**І.В. Міщенко, О.В. Коковська.**

*Українська медична стоматологічна академія, Полтава, umsa\_mischenko@ukr.net*

До теперішнього часу про структуру та функції антиоксидантного захисту та гемостазу в організмі судять за результатами досліджень крові, припускаючи, що її властивості адекватно відображують

стан цих систем у будь-якому органі, тканині, ділянці кровотоку. Проте гемостатичний потенціал у кожній ділянці кровотоку може бути різний, а його оцінка на периферії не відображує процесів, що відбуваються в тому чи іншому органі. Метою роботи стало дослідження особливостей антиоксидантних та гемостатичних властивостей різних органів здорових тварин (щурів). В результаті досліджень з'ясувалось, що гомогенати усіх органів, що вивчалися володіли антиоксидантними, тромбопластичними та фібринолітичними властивостями. Ступінь властивостей, що вивчалися у різних органах виявився неоднаковий. Так, найбільша тромбопластична активність була виявлена у гомогенатах мозку щурів, у них високі антиоксидантні властивості. У скелетних м'язах антиоксидантні властивості найнижчі, у них же й найслабша фібринолітична активність. У слизовій шлунку достатньо високі антиоксидантні, виражені фібринолітичні та вельми значні тромбопластичні властивості. У міокарді високий антиоксидантний захист, він володіє також вираженою фібринолітичною здатністю, проте в ньому найнижчі тромбопластичні властивості. У нирках найбільша антиоксидантна, дуже висока фібринолітична та тромбопластична активність. Виявлені нами відмінності у гемостатичних, фібринолітичних та антиоксидантних властивостях гомогенатів вивчених органів не можуть не відбитися на цих самих показниках у крові, що відтікає від них та реакції перекисного окиснення ліпідів в ній. Усе вищезгадане свідчить про подальшу необхідність ретельного вивчення функціональних особливостей взаємовідносин антиоксидантних та гемостатичних властивостей у різних регіонах кровотоку, так як при порушенні цих взаємозв'язків у них може суттєво змінитись результат лабораторних досліджень крові і це стане на перешкоді лікарю не тільки при постанові діагнозу, але й під час лікування. Особливо це має важливе значення при терапії таких захворювань, при яких широко використовуються препарати антиоксидантної дії і ті, що впливають на гемостаз.

## **УЧАСТЬ РЕКОМБІНАНТНОГО ЕРИТРОПОЕТИНУ У АДАПТАЦІЇ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ**

**О.М. Гасюк**

*Херсонський державний університет, hasiukhelen@gmail.com*

Еритропоетин (ЕПО) - гормон, відповідальний за проліферацію та диференціацію еритроїдних клітин, регулює їх апоптоз. ЕПО синтезується нирками, купферовськими клітинами печінки і визначається рівнем оксигенації крові. Рецептори до ЕПО є на клітинах ендотелію, гладеньких і скелетних м'язів, міокарді. Базальний рівень ЕПО перебуває у пікомолярних концентраціях, проте в періоди виконання фізичних вправ він підвищується у 50-100 разів. ЕПО посилює експресію ендотеліального фактора росту та ріст капілярів скелетних м'язів. Вивчали фізичну витривалість лабораторних мишей, стан міокарду та еритропоез в умовах тривалого введення різних доз рекомбінантного еритропоетину  $\alpha$ . Самцям мишей протягом 2-х місяців підшкірно вводили ЕПО. Дослідна група складалася з підгруп: 1-й вводили препарат в концентрації 0,65 МО, 2-й - 3,5 МО та 3-й - 6,5 МО. Кожного наступного дня після введення препарату застосовували метод примусового плавання. Про фізичну витривалість судили за показниками часу активного плавання над поверхнею води та часу плавання від моменту потрапляння у воду до повного занурення. Кількість гемоглобіну та вміст в них еритроцитів визначали в середині та наприкінці дослідження, пропускну здатність визначали в умовах ретроградної перфузії. З'ясовано, що вплив рекомбінантного ЕПО на досліджувані показники є дозозалежним. Існує позитивна лінійна залежність між концентрацією уведеного ЕПО та кількістю еритроцитів, але такої залежності не спостерігається при дослідженні вмісту гемоглобіну. При введенні ЕПО у концентраціях 0,65 МО та 6,5 МО вміст гемоглобіну знижується в середньому на 42% після першого місяця ін'єкцій та на 13% наприкінці дослідження. При введенні ЕПО у концентрації 3,5 МО вміст гемоглобіну в еритроцитах збільшується на 8% наприкінці дослідження. Стимуляція еритропоезу спричиняє збільшення у периферичній крові незрілих форм еритроцитів - ретикулоцитів. Найбільше їх спостерігається при введенні 0,65 МО та 6,5 МО ЕПО. Пропускна здатність серця мишей, що отримували ін'єкції ЕПО з концентраціях 0,65 МО та 6,5 МО достовірно зменшується у порівнянні з контролем, натомість концентрація 3,5 МО збільшує хвилинний об'єм. Одноразове введення ЕПО в усіх трьох концентраціях призводить до незначних збільшень параметрів фізичної витривалості, найбільш продуктивні зміни були відмічені після другої ін'єкції. Після третього введення спостерігався різкий спад тривало-

сті активного та пасивного плавання, показники яких стабілізувалися після наступних ін'єкцій. Наступні введення гормону не показали достовірних змін фізичної працездатності в групах, які отримували 0,65 МО та 6,5 МО еритропоєтину, але у мишей, що отримували 3,5 МО, відбулося поступове збільшення часу активного та пасивного плавання.

## **ВПЛИВ КОРОТКОТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ЕТАНОЛУ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ ЩУРІВ**

**Т. Король, М. Вивірка, А. Гетьманчук**

*Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна, nastyahetmanchuk@gmail.com*

Відомо, що етанол здійснює безпосередній вплив на фізико-хімічні властивості біологічних мембран клітин, зокрема еритроцитів, хоча характер змін, спричинених гострою та хронічною алкоголізацією організму, різний. За гострої алкоголізації відбувається збільшення флюїдизації чи плинності плазматичної мембрани еритроцитів. Очевидно, це може призвести до зміни об'єму еритроцитів з порушенням їх основної функції – транспортування газів, а також до руйнування еритроцитів під час внутрішньосудинного гемолізу. Мета роботи полягала у дослідженні розподілу еритроцитів щурів на групи за стійкістю до дії HCl та за величиною діаметру після короткотривалого введення тваринам етанолу. Для визначення діаметру еритроцитів запропоновано використовувати програму «GIMP2». Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Wistar масою 250–300 г, яким упродовж двох діб внутрішньошлунково вводили 40% етанол з розрахунку 6 г чистого спирту на 1 кг маси тіла тварини. Щурам контрольної групи вводили еквівалентну кількість води. Кислотну резистентність еритроцитів досліджували за методом Гітельсона і Терскова. Діаметр еритроцитів визначали у зафарбованих за методом Романовського-Гімзи мазках за допомогою світлового мікроскопа з фотографічною реєстрацією клітин. Діаметр еритроцитів вимірювали за допомогою програми «GIMP2» у пікселях. За основу для обчислень взяли кількість пікселів у 0,05 мм (сторона малого квадрата сітки камери Горяєва за того ж збільшення).

З'ясували, що час гемолізу 50% еритроцитів крові алкоголізованих щурів у 1,35 разів ( $p < 0,05$ ) був меншим, ніж у групі контрольних тварин. Аналогічно виявили зменшення часу максимального гемолізу еритроцитів алкоголізованих щурів у 1,56 разів ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактними щурами. Крива гемолізу еритроцитів інтактних щурів мала один пік на  $3,5 \pm 0,20$  хв, натомість, еритрограма еритроцитів алкоголізованих щурів була зміщена вліво та містила три піки, максимальний з яких спостерігали на  $2,25 \pm 0,32$  хв. Відсоток еритроцитів із зниженою стійкістю до дії HCl ( $1,5\text{--}3,0$  хв від початку гемолізу) у групі алкоголізованих щурів у 4,07 разів ( $p < 0,001$ ) перевищував досліджуваний показник у контролі. З цими даними узгоджуються результати вимірювання діаметру еритроцитів, згідно яких у крові алкоголізованих щурів в 1,4 разів ( $p < 0,05$ ) збільшилася кількість макроцитів порівняно з інтактними щурами. Очевидно, ці зміни пов'язані з появою у кров'яному руслі передгемолітичних форм еритроцитів. Отже, короткотривала алкоголізація щурів зменшує кислотну резистентність еритроцитів, призводить до збільшення кількості еритроцитів із зниженою стійкістю до дії кислотного гемолітика та збільшення частки макроцитів.

## **ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ ФЕРМЕНТІВ NOS У ТКАНИНАХ СЕЦЯ ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОГО ЗАТЕМНЕННЯ**

**Б.С. Коп'як, В.Ф. Сагач, О.М. Семенихіна**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України м.Київ, koryak@biph.kiev.ua*

Ось уже протягом багатьох років досліджуються природні механізми функціонування системи оксиду азоту (NO) у серцево-судинній системі. За звичайних умов, у здоровому організмі NO виділяється внутрішнім клітинним покривом судин – ендотелієм і сприяє розширенню стінок слідуючих далі кровоносних судин. При старінні та різних захворюваннях NO виділяється в меншій мірі, і це може призводити до збільшення тиску крові, а в подальшому до гіпертонії та атеросклерозу. Сам NO утворюється із амінокислоти L-аргініну ферментом NO-синтазою. Так існують три ферменти котрі генерують вищевказану речовину це nNOS, eNOS та iNOS – перші два ферменти беруть участь в протидії патогенним впливам вільних радикалів і є  $\text{Ca}^{2+}$ -залежні-

ми, останній iNOS  $\text{Ca}^{2+}$ -незалежний, може навпаки сприяти поширенню та патогенній дії вільних радикалів спрямовуючи NO на утворення азотовмісного вільного радикалу пероксинітриду - ONOO<sup>-</sup>. Іншим чинником властивим здоровому організму є мелатонін – нейrogормон, котрий проявляє антиоксидантну дію і впливає на організм збільшуючи його опірність несприятливим, патогенним, чи іншим шкідливим факторам. За природніх умов мелатонін виділяється в темну пору доби. Для того щоб поєднати дію вищевказаних речовин ми вирішили оцінити рівень експресії NO утворюючих генів ферментів на фоні опосередкованої підвищеної секреції мелатоніну. В нашому дослідженні ми вивчали експресію генів ферментів NO-синтаз у тканині серця щурів котрі протягом трьох тижнів перебували під цілодобовим затемненням, та інтактною групи тварин такого ж віку, але утримуваних за звичайних умов. В ході досліджень було встановлено, що експресія генів ферментів nNOS та eNOS мають протилежний характер вираження за умов затемнення, так експресія гена ферменту nNOS зростає в порівнянні з контролем  $p=0,0062$ , а експресія eNOS спадає в порівнянні з контролем  $p=0,0133$ . Експресія гену фермента iNOS не мала достовірної статистичної відмінності у порівнянні з контролем  $p=0,1011$ . Усе вищевказане знову ж таки схиляє нас до судження та підтверджує деякі дотримувані думки, що функціонування системи оксиду азоту не є таким однозначним у питанні загальних захисних механізмів, а має свої специфічні шляхи, за дії тих чи інших умов.

## NEUROGENIC MECHANISM OF THE INFLUENCE OF BALNEOTHERAPY ON ARTERIAL PRESSURE

**N.V. Kozyavkina, O.V. Kozyavkina, Y.V. Vovchyna, I.L. Popovych**

*Kozyavkin International rehabilitation clinic, Truskavets, clinic@kozyavkin.com*

**Background.** We conducted the priority studies of the neurogenic mechanism of balneotherapy in the Truskavets' resort on arterial pressure. **Material and methods.** The object of observation were 23 men and 10 women aged 24-70 years old. The survey was conducted twice, before and after balneotherapy. In the morning we began to measure systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure (BP) ("Omrom-M4I", Netherlands). Then recorded ECG to assess the parameters of HRV ("CardioLab+HRV", "KhAI-MED-ICA"). For further analysis the spectral power (SP) bands of HRV were selected: high-frequency (HF, range  $0,4 \div 0,15$  Hz), low-frequency (LF, range  $0,15 \div 0,04$  Hz), very low-frequency (VLF, range  $0,04 \div 0,015$  Hz) and ultra low-frequency (ULF, range  $0,015 \div 0,003$  Hz). Then EEG recorded ("NeuroCom Standard", "KhAI Medica") monopolar in 16 loci by 10-20 international system, with the reference electrodes A and Ref. Among the options considered the average EEG amplitude, frequency, index (IR, %) as well as absolute (a,  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ) and relative (r, %) spectral power density (SPD) in the standard frequency bands:  $\beta$  ( $35 \div 13$  Hz),  $\alpha$  ( $13 \div 8$  Hz),  $\theta$  ( $8 \div 4$  Hz) and  $\delta$  ( $4 \div 0,5$  Hz) in all loci. In addition, calculated Laterality Index (LI) for SPD each Rhythm. We calculated also for HRV and each locus EEG the Entropy (h) of normalized SPD. **Results.** DBP was in the range of  $61 \div 118$  mmHg, SBP in the range  $115 \div 190$  mmHg. After screening correlations between the changes in DBP, on the one hand, and the parameters of HRV and EEG, on the other hand, several parameters were included in regressive models with step-by-step exclusion. **Conclusion.** Changes in BP due to balneotherapy are determined by changes in EEG and HRV parameters.



# ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ

## ВМІСТ ЦИНКУ В ГІПОКАМПІ, ШИШКОПОДІБНІЙ, ВИЛОЧКОВІЙ І ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ З ДІАБЕТОМ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ Н.В. Григорова

*Запорізький національний університет, nvgrigorova@ukr.net*

Загальновідомо, що в основі цукрового діабету лежать глибокі порушення обміну речовин, у тому числі мінерального. На особливу увагу, на наш погляд, заслуговують дослідження цинку, що відіграє важливу роль у діяльності інсулярного апарату та регуляції вуглеводного обміну. Вважають, що цинк у панкреатичних клітинах  $\beta$  перебуває у вигляді комплексу з гормоном інсуліном, виконуючи роль його „депо-форми”. Під впливом глюкози, специфічного стимулятора секреції інсуліну, цей комплекс розщеплюється й гормон легко залишає  $\beta$ -клітини острівців. Накопичення його в крові спостерігали при електричному подразненні гіпокампа, введенні гормонів вилочкової залози та епіфіза. Враховуючи дані про те, що вміст цинку в інсулоцитах може бути показником їх функціонального стану, були проведені порівняльні дослідження змін його вмісту в клітинах гіпокампа, епіфіза, тимуса, панкреатичних острівців щурів з алоксановим діабетом різного ступеня важкості. Для визначення цинку в клітинах використовували високоселективну люмінесцентну реакцію 8 – (п-толуолсульфоніламіно) – хіноліну. На препаратах жовто-зелена люмінесценція виявлялась у клітинах зубчастої фасції, полях CA4-CA2 амоніового рогу гіпокампа, клітинах епіфіза, тимусних епітеліальних клітинах (ТЕК), інсулоцитах. Результати порівнювали за критерієм Стюдента (Р). Обчислювали коефіцієнт кореляції Пірсона (r) для оцінки ступеня зв'язку між змінами досліджених показників. Отримані результати свідчать про те, що у щурів вміст цинку знижувався при важкому алоксановому діабеті: на 73 % у нейронах гіпокампа, 82 % – ТЕК і в острівцевих  $\beta$ -клітинах, 73 % ( $P < 0,001$ ) – пінеалоцитах; при діабеті середньої важкості: на 52 % у гіпокампі, 59 % – панкреатичних острівцях, 54 % – епіфізі, 57 % ( $P < 0,001$ ) – тимусі; у тварин з легким діабетом: на 32 % у нейронах гіпокампа, 41 % – інсулоцитах, 38 % – пінеалоцитах, 42 % ( $P < 0,001$ ) – ТЕК; у випадках, коли діабет не розвивався, на 21 % ( $P < 0,05$ ), 24 % ( $P < 0,01$ ), 27 % ( $P < 0,01$ ) і 25 % ( $P < 0,05$ ) нижче контролю. Таким чином, чим вище ступінь важкості алоксанового діабету у щурів, тим нижче вміст цинку в нейронах гіпокампа, пінеалоцитах, ТЕК та інсулінпродукуючих  $\beta$ -клітинах. У всіх випадках встановлена позитивна кореляція змін вмісту металу в досліджених клітинах, що вказує на наявність між ними функціонального зв'язку.

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У МОЛОДИХ ОСІБ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МАСИ ТІЛА

**Л.М. Колінько, В.М. Соколенко, Л.Е. Весніна**

*Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна*

Підвищена маса тіла та ожиріння, що виникають у молодому віці, залишаються важливою медичною та соціальною проблемою, зважаючи на свої негативні наслідки з розвитком цілої низки патологічних станів. У той же час погіршення стану здоров'я, зниження фізичних можливостей, зміни психоемоційного статусу негативно позначаються на якості життя, що потребує додаткової уваги науковців. Тому метою нашої роботи стало визначення зміни показників якості життя в залежності від маси тіла. В дослідженні прийняли участь 96 осіб віком 18-25 років обох статей, яким було визначено зріст, масу тіла, обхват талії та стегон, розраховані індекс маси тіла (ІМТ) та відсоток жирової маси. Сформовані контрольна група – 32 особи з ІМТ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>, група з підвищеною масою – 32 особи з ІМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup> та ожирінням першого ступеню, 32 особи з ІМТ 30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup>, групи були збалансовані за статтю. Оцінку якості життя проведено за допомогою опитувальника SF-36 (Short Form Health Survey), додатково визначені показники пульсу та артеріального тиску у спокої та після фізичного навантаження. Результати оброблені статистично. У чоловіків з підвищеною масою тіла визначено достовірне зниження показників фізичного функціонування та життєздатності, (відповідно на 6,3% та 19,6%), у жінок – фізичного (на 6,2%),



рольового фізичного функціонування (на 22,1%), життєздатності (на 17,8%), рольового емоційного функціонування (на 37,0%) та психічного здоров'я (на 20,5%). У осіб з ожирінням обох статей відмічено зниження якості життя практично по всім показникам в порівнянні з групою контролю, особливо значним чином показників життєздатності, рольового фізичного та емоційного функціонування. Відмічено вірогідне підвищення частоти пульсу та артеріального тиску переважно в групі осіб з ожирінням. Визначено формування позитивних кореляційних зв'язків між антропометричними показниками та показниками якості життя у чоловіків контрольної групи, негативних зв'язків у жінок. У осіб із підвищеною масою тіла обох статей спостерігались кореляційні зв'язки переважно позитивні середньої сили та слабкі. В групі осіб із ожирінням відмічено формування переважно негативних кореляційних зв'язків антропометричних показників та показників якості життя сильних та середньої сили. Зроблено висновок, що зі збільшенням маси тіла відбувається зниження показників якості життя у осіб обох статей, зміна спрямованості та сили кореляційних зв'язків між антропометричними показниками та показниками якості життя.

## **РОЛЬ ОКСИДАТИВНО - КАРБОНІЛЬНОГО СТРЕСУ ТА ПОРУШЕНЬ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАПАЛЬНИХ ТА ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНА ЗОРУ**

**І.М. Михейцева, С.Г. Коломійчук, Т.І. Сіроштаненко, Абдулхаді Мохаммад, Н.В. Бондаренко, Мотасім В. А. Р. Альдахдх**

*ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»,  
filatovbiochem@ukr.net*

Поліетіологічність офтальмологічних захворювань, як і складність механізмів їх розвитку, особливо при поєднанні різних патологій, визначають доцільність дослідження як структурно-функціональних, так і метаболічних особливостей при моделюванні запальних та дегенеративних станів органа зору. Метою дослідження було визначення ролі показників енергетичного обміну, антиоксидантної системи, оксидативного і карбонільного стресу в розвитку запальних та дегенеративних захворювань ока в експерименті. У кролів моделювали неінфекційний передній увеїт (введення альбуміну в передню камеру ока), світлову катаракту (в спектральному діапазоні від 350 до 1150 нм) та світлову катаракту на тлі офтальмогіпертензії (в передню камеру очей одноразово вводили 0,1 мл 0,3% розчину карбомеру). У щурят відтворювали осьову міопію шляхом блефарографії обох очей і їх утриманні протягом 14 днів в умовах зниженого освітлення (Михейцева І.М. та ін., 2017), після чого моделювали стрептозотоциновий діабет II типу. Стан переднього і заднього відділу ока контролювали за допомогою офтальмологічних методів. В результаті моделювання були отримані основні ознаки клінічної картини досліджуваних патологій, підтверджені функціональними, морфологічними і лабораторними методами. У всіх групах в тканинах ока (увеальний тракт, кришталік, сітківка, камерна волога) відзначали порушення вмісту лактату, пірувату, аденилових нуклеотидів та піридиннуклеотидів, накопичення цитотоксичних продуктів метилглюкозаль, малонового діальдегіду, карбонільних груп білків, зниження рівня тіолових груп та активності ферментів: супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази. При цьому, як при поєднанні увеїту або катаракти з фактором, що сприяє дегенерації очних тканин (високий внутрішньоочний тиск), так і при дегенеративному діабетичному процесі на тлі осьовій міопії, оксидативні порушення макромолекул були максимальними. Таким чином, встановлено суттєве порушення показників прооксидантно-антиоксидантної системи та енергетичного обміну при моделюванні дегенеративних та запальних патологічних станів органа зору, особливо при їх поєднаній дії.

## **МЕХАНІЗМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТРАВМІ ТА ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUZІЙНОМУ СИНДРОМІ КІНЦІВКИ**

**Н.В. Вологовська, А.А. Гудима, А.Ю. Годована**

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України*

Як показав аналіз наукових робіт, вивчення проявів ішемічно-реперфузійного синдрому є дуже актуальним в умовах сьогодення. Зокрема, мова йде про ІРС, що виникає на тлі використання

кровоспинного джгута в умовах бойової травми. При цьому, патогенетичний вплив турнікету на організм в умовах поєднаної травми вивчений недостатньо. Мета дослідження: з'ясувати вплив реперфузії кінцівки на систему антиоксидантного захисту в тканині печінки в моделях гіповолемічного шоку та механічної травми кінцівки. Матеріали та методи: Об'єктом дослідження стали 140 самців білих щурів, яких поділили на 3 групи. Тварини контрольної групи були виведені з експерименту без оперативних втручань, тоді як у дослідних було змодельовано: накладення кровоспинного джгута на стегно (Дж) протягом двох годин; крововтрата зі стегнової вени (40%) – (К); двогодинна ішемія, поєднана з крововтратою (Дж+К) та двогодинна ішемія, поєднана з крововтратою та переломом стегнової кістки (Дж+К+П). Забій проводили на 1, 3, 7 та 14 доби після травми. У гомогенатах печінки визначали активність каталази (Кат) та супероксиддисмутази (СОД), які належать до індикаторних показників стану антиоксидантного захисту (АОЗ). Отримані результати та їх обговорення. Встановлено, що моделювання ішемії-реперфузії призводило до суттєвого змін активності антирадикальних ферментів. Так, активність Кат була нижчою від контролю в 24,1, в 24 та в 3,5 рази на 1, 3, 7 доби відповідно ( $p \leq 0,05$ ), тоді як СОД – перевищувала вихідний рівень в 3,1, в 3, в 13 та в 2,2 рази на 1, 3, 7 і 14 доби відповідно ( $p \leq 0,05$ ). Подібною динаміка була і на тлі ізольованої кровотечі. Проте, поєднання з ІР з гіповолемією та ІР з гіповолемією і механічною травмою, згідно наших досліджень, призвело до потенціювання системних змін – пригніченням зростання активності СОД (лише на 13 % на 1 добу) та на 86 % на 3 добу на тлі відповідних моделей експерименту ( $p \leq 0,05$ ). Про це свідчать і такі показники: якщо на 7 добу на тлі (Дж) рівень СОД був вищим за вихідний в 3,1 рази, то вже на тлі (Дж+К) та (Дж+К+П) він перевищив вихідний рівень в 12,8 та в 5,3 рази відповідно. А на 14 добу на тлі (Дж+К) рівень Кат залишався зниженим в 13,2 рази, тоді як на тлі (К) – в 10 разів; на тлі (Дж) – повернувся до норми. Отримані результати підтвердили необхідність здійснення корекції патологічного стану з врахуванням впливу синдрому ішемії-реперфузії.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА

**А.И. Гоженко**

*ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины,  
г. Одесса, prof.gozhenko@gmail.com*

Известно, что параметры водно-солевого гомеостаза являются одним из наиболее точно регулируемых в организме человека, что является одним из главных условий жизнедеятельности. На основании собственных и литературных данных предлагается принципиально новая функциональная система регуляции водно-солевого обмена, которая включает три функциональных блока. Первый функциональный блок включает превентивные механизмы регуляции водно-солевого обмена, которые обеспечивают контроль на этапе поступления воды и солей в организм. Второй блок, центральный, обеспечивает контроль и поддержание параметров водно-солевого гомеостаза. Третий блок, эфферентный, обеспечивает контроль и управление основным эффекторным органом – почками. В докладе обосновывается положение о том, что только согласованное функционирование трех регуляторных блоков способно обеспечить высокую стабильность водно-солевого гомеостаза – основного условия существования клетки и организма.

## ПЕРФУЗІЙНА КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ В КІЛЬКІСНІЙ ОЦІНЦІ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ЇЇ ЗМІНАХ ПРИ СТЕНО-ОКЛЮЗИВНІЙ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНЬОЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ

**О.Ю. Гарматина<sup>1,2</sup>, В.В. Мороз<sup>1</sup>, Л.Д. Цибенко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний віськово-медичний клінічний центр «ГВКГ», Київ, Україна  
harmatina@ukr.net

Відомо, що стенози та оклюзії брахіоцефальних артерій супроводжуються гіпоперфузією головного мозку, яка є причиною розвитку неврологічного дефіциту та його ішемічного ураження. Вивчен-

ня перфузії головного мозку при стено-оклюзивній патології (СОП) внутрішньої сонної артерії (ВСА) покращує розуміння даної патології. Мета дослідження полягала в оцінці церебральної гемодинаміки за допомогою перфузійної мультиспіральної комп'ютерної томографії (ПМСКТ) у хворих на СОП ВСА. Матеріали і методи. Проведено аналіз історій хвороб 47 пацієнтів (від 31 до 68 років) з симптоматичною СОП ВСА, наявність та ступінь якої встановлювались за допомогою дуплексної сонографії та дигітальної субтракційної ангіографії. Стан тканини головного мозку оцінювався МСКТ та МРТ. Відносні ПМСКТ гемодинамічні показники (церебральний об'єм крові (CBV), церебральний потік крові (CBF), середній час транзиту (MTT)) були проаналізовані з метою змін гемодинаміки та порівнювались у симетричних ділянках на рівні зони інтересу. Результати дослідження аналізувались методами варіаційної статистики та вважались статистично достовірними в усіх випадках при рівні ймовірності помилки  $P < 0,05$ . Результати. У всіх пацієнтів виявлено гемодинамічно значуще звуження просвіту ВСА ( $>70\%$ ). На стороні стенозу/оклюзії ВСА реєстрували зміни церебрального кровообігу у вигляді зниження притоку крові по магістральним артеріям, що викликало гіперперфузію головного мозку: в усіх випадках встановлено статистично значущі зміни показників мозкової перфузії різного ступеня виразності на боці ушкодженої артерії. Було встановлено, що в збереженій тканині головного мозку, за винятком ділянок гліальних змін, реєструвались підвищення CBV, MTT та TTR, зниження CBF на стороні стенозу/оклюзії ВСА ( $>70\%$ ) з більш вираженими та статистично достовірними змінами в басейнах середньої та передньої мозкових артерій з тенденцією до вирівнювання відносних та міжпівкульних показників церебральної гемодинаміки. Висновки. Продемонстрована висока ефективність ПМСКТ в кількісній оцінці церебральної гемодинаміки при СОП ВСА з метою виявлення порушення перфузії головного мозку, виражені зміни якої вважаються підставою до можливого оперативного втручання.

## **ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ БРАХІОЦЕФАЛЬНИХ АРТЕРІЙ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**О.Ю. Гарматіна<sup>1,2</sup>, А.Г. Портниченко<sup>1</sup>, І.В. Колосова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний віськово-медичний клінічний центр «ГВКГ», Київ, Україна  
harmatina@ukr.net

В сучасній функціональній діагностиці оцінка стану судин виконується різними методами, найпоширенішим з яких є ультразвукове дослідження (УЗД), за допомогою якого можливо встановити ступінь ураження брахіоцефальних артерій при оклюзійно-стенотичній патології. Мета. За допомогою УЗД оцінити зміни кровотоку, а саме резистивного індексу (РІ) та пульсаторного індексу (ПІ), в судинах голови та шиї у мишей при моделюванні хронічної гіперперфузії головного мозку (ХГГМ). Матеріали і методи. Дослідження були проведені на самцях мишей лінії C57Bl згідно міжнародним конвенціям по захисту тварин, яких застосовують у експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), положенням Комітету по біоетиці Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця. Тварини були розподілені на 2 групи: 1 – контрольна (інтактні) тварини ( $n=10$ ), 2 – тварини, яким моделювали ХГГМ шляхом створення хронічної оклюзії загальної сонної артерії (ХОЗСА) ( $n=10$ ). При моделюванні ХОЗСА мишам під кетаміновим наркозом (1 мл / 300 г) здійснювали перев'язку лівої ЗСА. Через 8 тижнів після накладання лігатури тваринам проводили ультразвукове дуплексне сканування брахіоцефальних артерій (правої ЗСА та базилярної артерії (БА)) на ультразвукових пристроях (Toshiba, Японія; Radmir, Україна) до та після моделювання ХОЗСА із використанням лінійного датчика 5-7,5 Гц за загальноприйнятою методикою. Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента;  $p < 0,05$  вважали статистично вірогідним. Результати досліджень. Середні значення РІ та ПІ для правої ЗСА та БА були збільшені у групі з ХОЗСА на 52% та 84% відповідно для РІ та 75% для ПІ в порівнянні з контрольною групою (РІ для правої ЗСА  $0,23 \pm 0,04$  vs  $0,35 \pm 0,04$ ; для БА  $0,37 \pm 0,01$  vs  $0,68 \pm 0,03$ ,  $P < 0,005$ ; ПІ для правої ЗСА  $0,27 \pm 0,04$  vs  $0,34 \pm 0,06$ ; для БА  $0,48 \pm 0,06$  vs  $0,84 \pm 0,1$ ,  $P < 0,005$ ). Висновки. При моделюванні ХГГМ індекси периферійного опору правої загальної сонної та основної артерій збільшуються, що відображає гемодинамічну перебудову магістральних судин, які кровопостачають головний мозок.

## THE ROLE OF ATP-DEPENDENT POTASSIUM CHANNELS IN REGULATION OF RENAL FUNCTIONS

**N.D. Filipets, A.I. Gozhenko**

*Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»,  
e-mail: filipets.natalja@bsmu.edu.ua  
State Enterprise «Ukrainian Research Institute of Transport Medicine» of the Ministry of Health of Ukraine»*

Kidneys play a special role in the mechanisms of formation of hypoxic injury. A high need in oxygen leads to the extreme sensitivity of kidneys to hypoxia. The proximal tubules (the S 3 segment and the thick ascending limb of the loop of Henle) usually balance on the edge of hypoxic state, that's why even moderate energy deficit can cause the damage of the cells of tubules and interstitium. The level of violation of the tubular processes that provide water and salt homeostasis largely depends on the state of ion channels. Despite the leading role of ATP-sensitive potassium (KATP) channels in the mechanisms of adaptation to hypoxia their role in the nephrocyte activity continues to refine. In the present research we aimed to assess the functional state of the damaged hypoxic kidney after the experimental activation of potassium ion flow and to clear the role of KATP channels in the regulation of renal functions. The experiments were made on non-linear laboratory white rats 160-170 g of weight after injection of KATP channels activator flocalin (intraventricularly, 5 mg/kg, 7 days) in conditions of acute histohemic hypoxic nephropathy (AHHN). The model of AHHN was made by serial single injection of sodium nitrite (50 mg/kg subcutaneously) and 2,4-dinitrophenol (3 mg/kg intraventricularly). One of the antihypoxic mechanisms of KATP channels activation is the decrease of the intracellular pool of calcium ions so we aimed to compare the effects of flocalin and the blocker of voltage-gated L-type calcium channels diltiazem (intraventricularly, 5 mg/kg). We have shown that both ion channel modulators activated acid regulating kidney function that is responsible for liquidation of metabolic acidosis. The electrolyte balance that had been disturbed by hypoxia was preserved after injection of KATP channels activator due to the decrease of sodium and potassium excretion. The use of calcium channel blocker only prevented the loss of potassium ions in the urine, but with more pronounced kaliuresis than under the influence of flocalin. In contrast to diltiazem flocalin decreased proteinuria at the initial stage of AHHN. It indicated nephroprotective properties of KATP channels activation. It should be noted that particularly flocalin corrected the indexes of proteinuria and tubular transport of the main osmotic ion sodium standardized by glomerular filtration. Therefore, the obtained results point at regulatory activity of KATP channels in AHHN that makes it possible to control the functional state of the damaged nephrocytes by pharmacological activation of this type of channels.

## SPECIFIC CONTRIBUTION OF NEURAL AND HUMORAL MECHANISMS TO THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION OF DIFFERENT ORIGIN IN RATS

**T.I. Panova<sup>1</sup>, Ia.A. Ushko<sup>1</sup>, M.I. Koshelnik<sup>1</sup>, S.M. Sherbak<sup>1</sup>, V.V. Antsupova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *O.O. Bogomolets National Medical University, panova10000@gmail.com*

<sup>2</sup> *Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University"*

Aim – to compare the effectiveness of  $\alpha_1$ - and  $\beta_1$ -adrenergic blockade and inhibition of angiotensin-converting enzyme (ACE) used to normalized arterial pressure in rats with hypertension of different etiology: metabolic obesity and alcohol addiction. Chronic hypertension of different genesis was developed in rats during 4 months: under alcoholism (n=10) and metabolic obesity (n=10). Emotional stress was modeled introducing by caffeine. After that hypotensive medicines of different mechanism of action were administered: Concor cor ( $\beta_1$ -adrenergic receptor blocker), Doxazosin (antagonist of  $\alpha_1$ -adrenergic receptor), Prestarium (inhibitor of ACE). These drugs were applied separately of under the stress made by caffeine. Arterial pressure on the tail and the heart rate were registered using sphygmomanometer. In alcohol-depended rats arterial pressure under inhibitor ACE Prestarium was reduced by  $17,0 \pm 1,5$  % after adrenergic receptors blockade – only by  $3,6 \pm 0,3$  % (Concor cor) and  $9,9 \pm 0,9$  % (Doxazosin). On the background of adrenaline secretion stimulated by caffeine the reaction described about was similar: Prestarium reduces arterial pressure by  $22,9 \pm 2,0$  %, Concor cor – by  $9,9 \pm 0,9$  % and Doxazosin – by  $12,5 \pm 1,1$  %. In obese rats antagonists of adrenergic receptors reduce arterial pressure



by  $20,3 \pm 2,2$  % (Concor cor) and  $12,8 \pm 1,0$  % (Doxazosin) and ACE inhibitor – only by  $8,2 \pm 0,8$  %. After caffeine induced adrenaline secretion this difference persisted: Concor cor and Doxazosin reduced the pressure by  $23,8 \pm 2,0$  % and  $19,8 \pm 1,8$  % respectively and Prestarium – by  $16,0 \pm 1,5$  %. In control rats the strengths of hypotensive effect was approximately the same for all medicines despite their mechanism of action: both humoral (Prestarium) –  $10,5 \pm 1,0$  % of the pressure reduction and neural (Concor cor and Doxazosin) –  $8,8 \pm 0,7$  % and  $11,4 \pm 1,0$  %. Under the caffeine stress relations were as follows:  $6,6 \pm 0,6$  %,  $1,9 \pm 0,2$  %,  $4,7 \pm 0,4$  %. Concor cor constantly provoked the reduction of the heart rate, Doxazosin and Prestarium – its elevation. In rats drinking alcohol provokes hypertension and tachycardia. Obesity leads to the hypertension. Caffeine causes tachycardia only in the control group and obese rats but doesn't affect the heart rate in alcohol addicted animals. Caffeine results in the arterial pressure elevation only in rats with essential hypertension but in healthy animals with normotony causes the pressure decrease. For the hypertension relief in alcohol treated rats the most effective was the mechanism of ACE inhibition comparatively to  $\alpha_1$ - and  $\beta_1$ -adrenergic receptors blockade. In obese rats the hypertension relief was most potent under the  $\alpha_1$ - and  $\beta_1$ -adrenergic receptors blockade than after ACE inhibition. More specific cause of hypertension in the alcohol addicted organism is the injury of neural adrenergic regulation and in the obese organism – impairment of the humoral regulatory pathways.

## BEHAVIORAL CONSEQUENCES OF ENTEROBIASIS IN RATS

**A.V. Savotchenko, M.O. Semenikhina, I.V. Krasnianshchuk, R.I. Bogovyk, A.E. Honcharova, E.V. Isaeva**

Representatives of the family Oxyuridae are the most common parasites of laboratory rodents. The aim of the present study was to clarify the behavioral consequences of enterobiasis in laboratory rats. Enterobiasis was induced by infecting of adult Wistar rats with eggs of *Syphacia muris* and *Aspicularis tetraptera*. The level of anxiety and emotionality, sociability and general social interaction, as well as the fear associative memory formation were evaluated in rats with and without pinworm invasion. The significant increase in the anxiety level was observed in rats with enterobiasis. We did not find any changes in other behavioral measures in our studies. The analysis of the leukocyte formula showed a tendency to increase the number of eosinophils in the blood of infected rats, which may indicate an implementation of the immune response due to enterobiasis.

## ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СПІВВІДНОШЕННЯ НЕЙТРОФІЛІ/ЛІМФОЦИТИ У ХВОРИХ З ПІДОЗРОЮ НА ГОСТРИЙ ЗАПАЛЬНИЙ ПРОЦЕС ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

**В.М. Акімова<sup>1</sup>, Л.Є.Лаповець<sup>1</sup>, Н.Є.Лаповець<sup>1</sup>, Б.М.Белявська<sup>2</sup>, О.П.Цимбала<sup>1</sup>, Ю.М.Степась<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра клінічної лабораторної діагностики; <sup>2</sup>НП "КЛШМД м.Львова" [viorikakimova@gmail.com](mailto:viorikakimova@gmail.com)

Одним із важливих завдань діагностичного процесу є встановлення функціонального стану імунної системи за умов запалення. Основними ефекторами неспецифічного імунітету є нейтрофільні гранулоцити, у той час як лімфоцити відповідають за регуляцію імунної відповіді та специфічний імунний захист. Дослідження імунного статусу потребує значних затрат коштів і часу. Тому завданням нашого дослідження було розглянути можливість використання співвідношення нейтрофіли / лімфоцити в діагностиці запальних процесів органів черевної порожнини. Було обстежено 46 хворих на гострий флегмонозний апендицит (ГА), 60 хворих на абдомінальний туберкульоз (АТ) і 36 практично здорових добровольців. Обстеженням проводили забір венозної крові натще до проведення оперативного втручання і визначали загальний вміст та фракційний склад лейкоцитів і розраховували нейтрофіли-лімфоцити співвідношення (НЛС). Загальний вміст лейкоцитів у крові хворих на ГА становив  $10,82 \pm 0,9$  Г/л, що є більше порівняно з показником у здорових осіб ( $6,5 \pm 0,6$  Г/л) на 40 % ( $P < 0,05$ ). У хворих на АТ абсолютна кількість лейкоцитів становила  $6,85 \pm 0,6$  Г/л, що є менше на 37% порівняно з показником при ГА ( $P < 0,05$ ). Аналіз лейкоцитарного профілю периферичної крові показав, що при ГА переважають нейтрофільні гранулоцити, кількість яких становила  $8,17 \pm 0,7$  Г/л проти  $4,58 \pm 0,42$  Г/л у здорових осіб і  $4,05 \pm 0,21$  Г/л у хворих на АТ. У



групі хворих на деструктивні форми ГА індекс НЛС досяг  $(4,85 \pm 0,21)$ , а у хворих на АТ становив  $2,32 \pm 0,19$  і не відрізнявся від показника у здорових осіб  $2,52 \pm 0,2$ . Згідно літературних даних підвищення показника НЛС має високе прогностичне значення розвитку ускладнень, а низькі значення показника близькі до контрольного значення характерні для неускладнених гострих запальних процесів. Наші дослідження показали, що низькі значення НЛС є також свідченням наявності АТ, що може бути використано як додатковий критерій диференційної діагностики ГА та АТ. Визначення показника НЛС при підозрі на гостру абдомінальну патологію є додатковим простим і доступним тестом для диференційної діагностики гострого апендициту і абдомінального туберкульозу.

## REACTIVE GLIOSIS IN HIPPOCAMPAL CA1 AREA IN MOUSE MODEL OF MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY

A.V.Chaika<sup>1</sup>, T.A. Pivneva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Bogomoletz Institute of Physiology of NASU, Department of sensory signaling, Bogomoletz str.4 Kyiv, Ukraine, Artchayka@ukr.net*

Traumatic brain injury is the brain damage caused by external mechanical force, for example: a severe impact as a result of a car and domestic accident, a blow of a blast wave, biomechanical damage to the brain as a result of a collision in contact sports, etc. This complex trauma with a wide range of symptoms became the main cause of death and disability in modern society throughout the world. Despite symptoms of mild traumatic brain injury (mTBI), are more difficult to detect than those at severe head injuries due to moderate range of macroscopic abnormalities, data about the risk of late development. neurodegenerative diseases after of mTBI are becoming more prominent. Accordingly, we decided to test a model of mTBI, based by Marmarou method for selecting potential treatments. The initial weight to cause mild TBI was calculated from the ratio of mouse to rat brain weights ( $\sim 0.21$ ) to scale down from the 500 g weight used with rats and was 105g. Being a "vulnerable sector" of hippocampus, CA1 zone is of interest to study the effect of mTBI. Inbred-type mice (10-12-week-old males,  $n=20$ ) were used. Mice were subjected to one impact by weight 105g. Animals were intracardially perfused with solution of 4% paraformaldehyde on 3, 7, 14 and 30 days after mTBI. Immunocytochemical staining on GFAP, the marker for astrocytes, and Iba1, the marker for microglial cells, was performed using vibratome sections (50  $\mu$ m) of the hippocampus. The number of GFAP-positive astrocytes and Iba-1- positive microglial cells was calculated per of CA1 stratum radiatum area. Both GFAP and Iba-1 immunoreactivity was observed and gradually increased in CA1 area; their expression peaked on days 7, 14. At all analysed time points following mTBI, the hypertrophy of astrocytic cellular processes was detected. Glial activation revealed a tendency to decrease from day 14 to 1 month. Our findings support the concept of significance of glial response to the of mild traumatic brain injury and could be a target for novel therapeutic approaches in neuroprotection.

## ВІДДАЛЕНІ ЕФЕКТИ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ЕКСПОЗИЦІЇ ДИБУТИЛФТАЛАТОМ ЩОДО РІЗНИХ ЛАНОК РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМЦІВ ЩУРІВ

О.Г. Резніков, О.В. Сачинська, Л.І. Полякова, А.А. Лимарєва, О.А. Фалюш

*ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка НАМН України»*

У формуванні репродуктивної системи особливо важливим є критичний період, коли відбувається програмування статеві диференціації мозку (СДМ). У ссавців основним чинником маскулінізації є фетальні андрогени. Відомо, що фталати знижують синтез андрогенів сім'яниками плоду. Мало-вивченими є віддалені наслідки пренатальної дії фталатів на чоловічу репродуктивну систему. Мета роботи: дослідити стан репродуктивної системи та статеву поведінку дорослих самців щурів, що зазнали пренатальної експозиції до умовно низьких доз дибутілфталату (ДФБ), які не викликають анатомічних аномалій статевих органів, у критичний період СДМ. Досліди проводили на щурах Вістар. ДБФ (НВП «Альфарус», Україна) вводили самкам перорально у дозі 100 мг/кг м.т. впродовж 15-21-го днів вагітності. У нащадків-самців визначали термін статевого дозрівання за опущенням

сім'яників. У віці 6-міс у них визначали масу органів репродуктивної системи, гістологічну будову медіального преоптичного ядра (МПЯ) гіпоталамуса, сім'яників та вентральної простати (ВП), кількість сперматозоїдів у епідидимісах, чоловічу статеву поведінку та вміст тестостерону (Т) в плазмі крові. У шурів, що зазнали пренатальної дії ДБФ, прискорювався термін статевого дозрівання (на 14 %). У віці 6-міс у цих тварин не виявлено відмінностей маси органів статевої системи, морфологічної будови ВП та сперматогенного шару сім'яників в порівнянні з контролем. Натомість морфологічна будова клітин Лейдіга свідчила про їх функціональне напруження. Відмічено тенденцію до збільшення кількості сперматозоїдів у епідидимісах шурів. Концентрація Т в плазмі крові була удвічі більшою, ніж в контрольних ( $26,13 \pm 5,04$  нмоль/л та  $13,03 \pm 2,96$  нмоль/л відповідно;  $P < 0,05$ ), що свідчить про значну гіперандрогенізацію тварин. У цих тварин спостерігали значну активізацію чоловічої статевої поведінки, яка стосувалась як центрального (мотиваційного), так і периферичного (копулятивного та еякуляційного) компонентів. З цим корелюють результати нейроморфологічного дослідження МПЯ, які свідчать про напруження функції нейроцитів у статевозрілому віці. Висновок: введення ДБФ вагітним щурам у добовій дозі 100 мг/кг у критичний період СДМ спричиняло прискорене статеве дозрівання, гіперандрогенізацію та гіперсексуальну поведінку у дорослих нащадків чоловічої статі.

The role of endothelin-1 and polymorphism of its receptors in development type 2 diabetes mellitus and its complications.

## ROLE OF ENDOTELIN-1 AND POLYMORPHISM OF ITS RECEPTORS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ITS COMPLICATIONS

S.V. Ziablytsev, O.P. Chernobrytsev

*O.O. Bohomolets National Medical University, Kiev, Ukraine, E-mail: zsv1965@gmail.com*

The formation of endothelial dysfunction (EDF) is crucial for the formation of vascular complications of diabetes mellitus (DM) 2 type. The main endothelial hormone is endothelin-1 (ET1), which has vasoactive, natriuretic, proliferative and haemostatic effects. The aim of these study was to determine the pathogenetic role of ET1 and the association of *rs6842241 EDNRA* gene and *rs5351 EDNRB* gene with DM 2 type and its complications in a cohort of Ukrainian patients. The study involved data from 152 Ukrainian patients with DM 2 type, aged 34-80 years ( $53.9 \pm 8.4$  years) and 95 healthy persons (control). It has been shown that there is an association of elevated blood levels of the ET1 (in 3.7-4.7 times) and NO (in 1.4-1.5 times; for both – in comparison with the control;  $p < 0,001$ ) with the progression of the disease ( $p < 0,001$ ). Growth to the ET1 level was associated with the development of all complications (except macroangiopathy of the lower extremities), and NO – with arterial hypertension and macroangiopathy of the lower extremities ( $p < 0,001$ ). Endothelin receptor gene polymorphisms were associated with the development of DM 2 type: for *rs6842241* increased risk was associated with the minor allele A (OR=1.87; 95% CI 1.20-2.92;  $p=0.005$ ); for *rs5351* – with an ancestral allele C (OR=1.54; 95% CI 1.05-2.25;  $p=0.026$ ). The presence of these alleles contributed to a significantly higher ET1 blood level ( $p < 0,001$ ) and a higher EDF after cuff test ( $p < 0,05$ ). Endothelin receptor gene polymorphisms were important for the development of complications of DM 2 type: *rs6842241* – for arterial hypertension, and *rs5351* – for sensory polyneuropathy and nephropathy (for all cases  $p < 0,001$ ). The risk allele A *rs6842241* contributed to higher values of the body mass index, systolic and diastolic pressure, and triglyceride blood levels, compared to the allele C (for all cases  $p < 0,001$ ). Carriers of the risk allele C *rs5351* were ill three years longer than carriers of the allele T ( $p=0.006$ ); they had higher blood levels of urea and creatinine, microalbuminuria and lower glomerular filtration velocity than those of allele T (for all cases  $p < 0,05$ ). This study highlighted the pathogenetic role of ET1 and its receptor polymorphisms. Through a direct impact on clinical and laboratory parameters and the development of complications in DM 2 type patients *rs6842241* (risk allele A) and *rs5351* (risk allele C) worsened disease severity and progression of EDF contributed.

## ВПЛИВ ГЛИБОКОГО ДИХАННЯ В РЕЖИМІ БІОЛОГІЧНОГО ЗВОРОТНОГО ЗВ'ЯЗКУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОРТАТИВНИХ ПРИЛАДІВ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЖІНОК МОЛОДОГО ВІКУ

О.С. Паламарчук

ДВНЗ «Ужгородський Національний Університет»; e-mail: o.s.palamarchuk@gmail.com

Вступ. Вивчення взаємодії дихальної та серцево-судинної систем за останні десятиліття призвело до розуміння того, що дихання дійсно впливає на периферійну аферентацію, яка відіграє роль в регуляції серцевого ритму. В нормі під час вдиху частота серцевих скорочень зростає, а під час видиху – спадає. Таке фізіологічне явище отримало назву дихальної синусової аритмії. Науково-технічний прогрес в медичній галузі сприяв розробці нових діагностичних методів, впровадження яких дозволило автоматизувати дослідження варіабельності серцевого ритму (BCP). Метою нашого дослідження було з'ясувати в яких саме режимах використання портативного приладу біологічного зворотного зв'язку EmWave2 здатне вплинути на BCP. Методика. До дослідження було залучено 30 осіб жіночої статті, які випадковим чином були розподілені на 3 групи. Перша група займалася дихальною гімнастикою з використанням портативного приладу біологічного зв'язку EmWave2, друга група – традиційною дихальною гімнастикою, а третя – була контрольною. Кожен сеанс тривав 10 хвилин. Всього було проведено 10 сеансів щоденно в ранкові години. BCP реєстрували за допомогою дистанційного монітора серцевого ритму Polar RS800CX та програмного забезпечення PolarProTrainer5. Результати та висновки. Часовий параметр SD у першій та другій групах зріс на  $8,3 \pm 1,1$  ( $P < 0,03$ );  $13,3 \pm 1,9$  ( $P < 0,05$ ) та  $10,2 \pm 2,1$  ( $P < 0,05$ ) мс відповідно. Аналогічне зростання параметру pNN50 у цих групах становило  $3,8 \pm 0,4$  ( $P < 0,01$ );  $4,4 \pm 0,4$  ( $P < 0,03$ ) та  $3,6 \pm 0,6$  ( $P < 0,01$ ). RMSSD статистично вірогідно збільшувався лише у 1-й групі на  $13,4 \pm 1,6$  ( $P < 0,05$ ). Зростання спектральних показників спостерігалось у всіх трьох групах на  $957 \pm 144$  ( $P < 0,01$ );  $1001 \pm 180$  ( $P < 0,03$ ); та  $899 \pm 174$  ( $P < 0,03$ ) мс<sup>2</sup> відповідно. У обох експериментальних групах найбільшого зсуву зазнав параметр LF. У першій групі він виріс на  $987 \pm 125$  ( $P < 0,03$ ); а у другій - на  $794 \pm 105$  ( $P < 0,03$ ) мс<sup>2</sup> відповідно. Потужність хвиль діапазону VLF вірогідно зменшувалось лише у першій групі на  $245 \pm 44$  ( $P < 0,05$ ) мс<sup>2</sup>. Отримані результати дають нам можливість стверджувати, що використання портативного приладу біологічного зворотного зв'язку EmWave2 суттєво впливає на показники BCP здорових жінок молодого віку.

## EFFECT OF PINEAL HYPOFUNCTION ON THE PROTEOLYSIS AND FIBRINOLYSIS IN ADRENAL AND THYROID GLANDS OF THE RATS ACCORDING TO HYPOXIC CONDITIONING

O.V. Yasinska, S.I. Anokhina

*Department of physiology named after Ya.D. Kirshenblat  
Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University"*

Hypoxia is one of the conditions of usual mode of mammal's life. Structural-functional changes of the adrenal and thyroid glands is a typical manifestation of organic reaction to hypobaric hypoxia, varying correspondingly to age, sex, combination of environmental factors. The aim of the research is to investigate the changes in fibrinolytic and proteolytic processes in tissues of adrenal and thyroid glands in immature rats with hypofunction of the pineal gland caused by permanent illumination, and effect of hypoxic conditioning by systemic periodic hypobaric hypoxia. Experiments were carried out on 74 immature laboratory white male and female rats. Determination of fibrinolysis in the adrenal and thyroid glands tissues was conducted according azofibrin lysis; proteolytic activity was determined according to azoalbumin, azocasein and azocol. The employed model of melatonin-producing hypofunction of the pineal gland combined with intermittent hypobaric hypoxia (equivalent to 4000 m above sea level, 2 hours daily for 14 days) causes changes of the proteolysis and fibrinolysis in the tissues of the adrenal and thyroid glands of immature rats with varying intensity depending on the sex of animals, duration of photoperiod and regime of combining of experimental conditions (under conditions of combined effect of hypoxia and permanent illumination or pre-conditioning by the use of hypoxia before the employment of permanent illumination). Sex differences in the response of tissue proteolysis and fibrinolysis indicators

in immature animals indicate a genetic-dependent peculiarities of reactivity of response mechanisms of the body to the action of environmental factors on their isolated and combined impact. Modeling of the decreased melatonin-producing function of the pineal gland by application of constant lighting resulted in significant increase of the activity of proteolytic processes in the tissues of the adrenal and thyroid glands in immature female rats, what may testify to intensification of elimination of oxidation-modified protein molecules, formed by reducing of tissues antioxidant capacity according to melatonin deficiency. Hypoxic conditioning of permanent lighting influence make the indices of fibrinolytic activity of adrenal tissues closer to the level of indices of animals under natural lighting, and significant decreasing of them in thyroid glands (of 1,5 times), what may be indication of compensatory effect of interval hypobaric hypoxia on damaging impact of permanent lighting. At the same time, changes in proteolytic processes in the tissues of the adrenal and thyroid glands, caused by hypofunction of pineal gland, failed to be compensated by mean of hypoxic conditioning in simultaneous appliance of hypoxia and permanent illumination, but hypoxic preconditioning decreases intensity of changes, caused by pineal hypofunction in animals of both sexes.

## **ОРГАННЫЕ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ АДАПТАЦИИ К ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ**

**М.В. Балыкин, С.А. Сагидова, Е.Д. Айзятупова, И.В. Антипов, А.В. Жарков**

*ФГБУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия, balmv@yandex.ru*

Цель исследования. Оценить экспрессию Hif1 $\alpha$  и компенсаторно-приспособительные реакции в сердце, легких, печени и скелетной мышце при действии прерывистой гипобарической гипоксии. Материалы и методы. Исследования проводили на крысах самцах линии Вистар, массой 240–260 г. Гипоксию моделировали в барокамере (Рв-350 мм рт. ст.), на протяжении 30 суток. Схема прерывистой гипобарической гипоксии: подъем на высоту – 5 мин, нахождение на высоте – 10 мин, спуск – 5 мин, период нормоксии – 5 мин. Ежедневно проводились 3 таких воздействия. Морфофункциональные изменения в сердце, легких, печени и четырехглавой мышце бедра, оценивали на 1, 15 и 30-е сутки гипоксической тренировки. Образцы сердца, легких, печени и четырехглавой мышцы бедра брали для проведения гистологических исследований и определения экспрессии гипоксией индуцируемого фактора (Hif 1 $\alpha$ ), который оценивали с использованием полимеразно – цепной реакции. Результаты исследования. Установлено, что в первый день эксперимента в легких и сердце отмечается увеличение количества функционирующих капилляров, сосудистой проницаемости, признаки полиморфно-клеточной инфильтрации, набухание клеточных структур. В печени и мышце реактивные компенсаторно-приспособительные изменения выражены не значительно. На 15 – 30-е сутки реактивные сосудистые изменения исчезают, повышается резерв капиллярного русла при неизменных размерах волокон в миокарде и скелетной мышце. В печени сохраняется повышенная перфузия, при увеличенных размерах гепатоцитов и клеток ретикулоэндотелиальной системы. Начиная с первого гипоксического сеанса экспрессия Hif1 $\alpha$  повышена во всех изучаемых органах. В сердце экспрессия повысилась в 11,6 раза, в 6,4 раза и на 27% на 15-е и 30-е сутки. В легких и мышце экспрессия Hif1 $\alpha$ , выражена в меньшей степени, в печени повышена в 2-3 раза на всех этапах гипоксии. Таким образом, при действии прерывистой гипобарической гипоксии экспрессия Hif1 $\alpha$  имеет органические особенности, которые, очевидно, сопряжены с неоднородностью компенсаторно-приспособительных реакций в висцеральных и соматических органах в условиях дефицита O $_2$ . В комплексной терапии многих заболеваний широко используются физические методы лечения, что обусловлено достаточно высокой их эффективностью, низкими экономическими затратами и минимальным количеством побочных эффектов. Среди них достаточно часто используются магнитное поле и озон, однако многие аспекты их действия не изучены. В связи с этим целью исследования являлось изучение кислородзависимых механизмы действия магнитного поля и озона на кровь в опытах in vitro. Инкубация крови с озонированным физиологическим раствором в диапазоне концентраций от 2 до 10 мг/л при экспозиции 30 и 60 минут обуславливает изменение кислородтранспортной функции крови, проявляющееся в увеличении напряжения кислорода, степени окисгемии и уменьшении сродства гемоглобина к кислороду, выраженность которых усиливается с увеличением концентрации данного фактора. Эффект озона проявляется в увеличении содержания таких газотрансмиттеров, как монооксид азота и сероводород, что имеет



значение для модификации кислородсвязывающих свойств крови. Их наибольший рост отмечается при концентрации озона 10 мг/л и составляет 33,12 [30,07; 38,14] ( $p < 0,05$ ) мкмоль/л и 7,58 [7,11; 8,7] ( $p < 0,05$ ) мкмоль/л соответственно. В комбинированных опытах *in vitro*, которым предшествовало воздействие переменного магнитного поля на целостный организм в течение 10 суток с применением препаратов, влияющих на образование газотрансмиттеров монооксида азота и сероводорода, выявлены изменения кислородтранспортной функции крови, проявляющееся в большем уменьшении сродства гемоглобина к кислороду по отношению к опытам *in vivo*. Действие магнитным полем в этих условиях при введении нитроглицерина и гидросульфида натрия вызывает сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, а при применении ингибиторов ферментов NO-синтазы или цистатионинулазы эти изменения не проявляются. Полученные результаты свидетельствуют о том, что магнитное поле и озон приводит к изменению кислородсвязывающих свойств крови, направленных на увеличение оксигенации тканей. Выявленный эффект реализуется через модификацию внутриэритроцитарных механизмов при участии таких газотрансмиттеров, как монооксид азота и сероводород, что обосновывает его применение для формирования процессов физиологической адаптации, а также для коррекции гипоксических состояний. Среди механизмов, обеспечивающих аэробный метаболизм организма, определяющее значение принадлежит гемоглобину, благодаря которому содержание кислорода в крови становится значительно выше в сравнении с физической растворенной долей в плазме. В клинической практике при терапии многих заболеваний, особенно при критических состояниях, важно поддержание оптимального поступления  $O_2$  в ткани, в связи с чем модификация сродства гемоглобина к кислороду является терапевтической мишенью проводимых мероприятий. Исследовался эффект мелатонина («Вита-мелатонин», Киевский витаминный завод) на кислородтранспортную функцию крови и прооксидантно-антиоксидантный баланс у лиц мужского пола в возрасте 18-21 год при выполнении ими субмаксимальной физической нагрузки. В результате приема мелатонина после выполнения физической нагрузки отмечается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что обеспечивает снижение проявлений окислительного стресса. Параметры кислородтранспортной функции крови у лиц опытной группы после окончания курса приема мелатонина характеризуются менее значительными изменениями величин  $pO_2$ ,  $SO_2$  и большим ростом  $p50_{\text{реал}}$  в сравнении как с исходными значениями, так и за аналогичный период у контрольной группы. Прием мелатонина обуславливает менее существенный прирост уровня малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и меньшее снижение концентрации ретинола,  $\alpha$ -токоферола и восстановленного глутатиона, чем во время первого исследования, а так же и в сравнении с значениями за аналогичный период контрольной группы, что свидетельствует о снижении степени прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса после физической нагрузки. В другой серии оценивалась эффективность корвитина (Борщаговский ХФЗ, Киев) в лечении реперфузионно-реоксигенационного синдрома в хирургии хронической ишемии нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе. У пациентов при использовании корвитина в венозной крови, оттекающей от оперированной нижней конечности, на 3 сутки после реваскуляризации отмечено достоверное снижение концентрации продуктов перекисного окисления липидов и рост уровня антиоксидантов, а также рост показателей, характеризующих кислородтранспортную функцию крови. У пациентов при применении корвитина в раннем послеоперационном периоде фиксировались в меньшей степени проявления реперфузионных повреждений. Таким образом, применение мелатонина и корвитина имеет значение для формирования кислородного гомеостаза, а именно, кислородтранспортной функции крови и поддержания прооксидантно-антиоксидантного баланса организма при физической нагрузке.

## СИГНАЛЬНІ ШЛЯХИ ГІПОКСИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ У ТКАНИНАХ ЩУРІВ

**В.В. Бабічева, М.І. Василенко, А.Г. Портниченко**

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ; МЦ АМЕД НАН України, Київ;  
port@biph.kiev.ua*

Активация сигнальных шляхів IGF-1/PI3K/Akt у кардіоміоцитах може викликати цитопротективні ефекти та регулювати клітинний метаболізм. Однак аспекти участі цих механізмів у реалізації ефектів гіпоксичного прекондиціонування *in vivo* в різних органах і системах мало досліджені.

Метою роботи було встановити роль цих цитопротективних шляхів в ефектах гіпоксичного preconditionування в міокарді, легенях та печінці щурів. Щурів-самців Вістар віком 6 міс піддавали гіпоксичному preconditionуванню з використанням барокамери («підйом» на 5600 м протягом 3 год). Через 24 год частину контрольних та preconditionованих щурів піддавали впливу тяжкої гіпоксії (9000 м, 1 год). У іншій частині тварин оцінювали кардіопротекцію при ішемії-реперфузії ізольованого серця за методом Лангендорфа. Сигнальні шляхи досліджували при введенні блокатора PI3K вортманніна та блокатора рецепторів IGF-1 пікроподофіліна. Експресію білків визначали методом імуноблотингу. Встановлено, що гіпоксичне preconditionування збільшувало експресію білків IGF-1, Akt та фосфорилування останньої в досліджуваних тканинах. Блокада PI3K *in vivo* викликала летальність щурів під час тяжкої гіпоксії у контрольній та preconditionованій групах. Введення вортманніна та пікроподофіліна *in vitro* перед моделюванням ішемії-реперфузії ізольованого серця інгібувало протективні ефекти гіпоксичного preconditionування, збільшуючи розмір інфаркту, кількість та тривалість аритмій, діастолічний тиск та зменшуючи тиск, що розвивав лівий шлуночок під час реперфузії. Одержані результати свідчать, що сигнальний шлях PI3K/Akt є важливою ланкою цитопротекції і попереджує загибель тварин при тяжкій гіпоксії як після preconditionування, так і за його відсутності, що може вказувати на ключову роль цього механізму для захисту багатьох органів і систем в умовах нестачі кисню. Гіпоксичне preconditionування посилює IGF-1/Akt-залежні протекторні механізми в міокарді, печінці та легенях щурів. В міокарді IGF-1/PI3K/Akt-сигналізація відіграє важливу роль в реалізації цитопротективних, протиаритмічних та функціональних ефектів гіпоксичного preconditionування при ішемії-реперфузії.

## РАЗВИТИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НИТРИТНОЙ МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИИ

**Н.Г. Сидоряк, Е.И. Мальцева**

*Мелитопольский государственный педагогический университет имени Богдана Хмельницкого, eritrocit@ukr.net*

В последнее время при современных технологиях производства мясных изделий, новых видов упаковочных материалов, которые позволяют изменять длительность хранения готовых изделий (сыровяление, сырокопчение) используется нитрит натрия, нормы внесения которого не всегда обеспечивают качество и безопасность продукта, вызывая развитие анемий и метгемоглобинемий. Поэтому целью работы явилось изучение развития гипоксического состояния при нитритной метгемоглобинеми. Исследования проводили на крысах-самцах линии Вистар массой 160-220 г, нитритную метгемоглобинемию вызывали подкожным введением нитрита натрия в дозах 5 и 7 мг на 100 г массы тела животного в течение 5, 15 и 30 дней. Определяли *MetHb*, *Hb* на аппарате Spekol-10, на аппарате «Corning» и на аппарате «Radelkis». Исследования показали, что введение  $\text{NaNO}_2$  приводило к увеличению концентрации метгемоглобина (*MetHb*) на 5 и 15 дни исследований при обеих дозах. Максимальное повышение отмечалось на 15 день при дозе 7 мг/100 г в 3 раза по сравнению с исходной нормой. К 30 дню наблюдалось некоторое снижение данного показателя при обеих дозах введения метгемоглобинообразователя, но при этом величина была выше исходной нормы. Эти изменения свидетельствуют о развитии нитритной метгемоглобинеми. Действие  $\text{NaNO}_2$  в обеих дозах вызывало падение гемоглобина в крови, наиболее существенное снижение наблюдалось на 15 день эксперимента при дозе 7 мг/100 г  $\text{NaNO}_2$ . Такие изменения приводили к падению кислородной емкости крови на 5-30 дни исследований, при большей дозе эти изменения были более существенными и КЕК снижалась на 23% и 27%. Такое понижение КЕК в крови характеризует развитие гипоксического состояния гемического типа в организме крыс. Следует отметить, что введение метгемоглобинообразователя приводило к падению напряжения  $\text{O}_2$  в артериальной крови ( $\text{PaO}_2$ ) на всех этапах исследований, но максимальное уменьшение отмечалось на 30 день экспозиции на 24% и 27% соответственно при обеих дозах. Такое падение в крови животных свидетельствовало о развитии артериальной гипоксемии. При анализе кислотно-основного состояния при действии нитрита натрия в обеих дозах отмечено развитие декомпенсированного метаболического ацидоза. Таким образом, введение нитрита натрия в обеих дозах приводило к развитию гемической гипоксии с выраженной артериальной гипоксемией и декомпенсированным метаболическим ацидозом, но при большей дозе  $\text{NaNO}_2$  гипоксия была более тяжелой формы.

## ПОРУШЕННЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ ТА ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ ПРИ ЛПС-ІНДУКОВАНОМУ ЗАПАЛЕННІ У ЩУРІВ

**П.К. Цапенко, В.І. Портніченко, М.І. Василенко, В.І. Носар, О.О. Гончар, К.В. Розова, А.М. Сидоренко, М.О. Завгородній, В.В. Бабічева, Р.Б. Алієв, А.Г. Портніченко**

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України; МЦ АМЕД НАН України, Київ;  
tsapenkopetro@gmail.com*

Зміни енергетичного та загального метаболізму в умовах запалення, викликаного ліпополісахаридами (ЛПС) бактеріальної стінки, недостатньо охарактеризовані. Метою роботи було дослідити метаболічні прояви ЛПС-індукованого запалення у щурів. У щурів-самців Вістар викликали ураження введенням ЛПС *E. coli* (1 мг/кг). Для корекції патологічного процесу щодня вводили розчин мінерального сорбента палигорськіту (100 мг/кг перорально). Досліджували патерн дихання, газообмін, мітохондріальне дихання в печінці, загальні метаболічні параметри, системні та клітинні запальні реакції, ультраструктуру легень та печінки, про- та антиоксидантні процеси. В гострому періоді після введення ЛПС спостерігали гіперглікемічну реакцію, яка змінювалася на гіпоглікемічну після першої доби експерименту. Ці перетворення супроводжувалися запальними змінами периферичної крові, проявами окисного стресу, змінами вентиляції, мітохондріального дихання, температури тіла, споживання їжі тваринами. Гіпометаболічний стан спостерігався до 3-5 доби, що проявляло себе у зменшенні рівня споживання кисню на 50%, швидкості екстракції кисню з альвеол на 40%, кисневого ефекту дихального циклу на 50%. Спостерігалася стеновентиляторна перебудова дихання. Швидкість доставки кисню в альвеоли зростала на першу добу після введення ЛПС, але в подальшому знижувалася на 40%. При дослідженні функції I і II комплексів дихального ланцюга мітохондрій встановлено зниження співвідношення V3/V4 (за рахунок зростання V4) та коефіцієнта АДФ/О. Застосування палигорськіту викликало часткове відновлення показників вентиляції, мітохондріального дихання, енергетичного метаболізму (з редукцією гіпометаболічних проявів), зменшення проявів запалення на системному та ультраструктурному рівнях та попереджувало розвиток окисного стресу у тварин. Таким чином, запалення, викликане бактеріальними ліпополісахаридами, супроводжується змінами енергетичного та загального метаболізму з розвитком гіпометаболічного стану, що значною мірою базується на порушеннях функції системного та мітохондріального дихання, а також розвитку оксидативного дисбалансу, асоційованих з пошкодженням ультраструктури печінки та легень.

## ЗАСТОСУВАННЯ РЕГРЕСІЙНОГО АНАЛІЗУ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ НАЯВНОСТІ ПАТОЛОГІЇ У ШКОЛЯРІВ О.Д. Світлова

*Кафедра анатомії, фізіології та фізичної реабілітації, ЧНУ ім. Б. Хмельницького,  
svetlova\_2004@yu.edu.ua*

Відповідно до результатів профілактичних медичних оглядів проводився ретроспективний аналіз захворюваності (патологічної ураженості) школярів 1-11 класів м. Черкаси. В дослідженнях проаналізовано стан здоров'я дітей і підлітків за останню третину століття, починаючи з 1986 року. Встановлено, що протягом даного періоду спостереження, патологічна ураженість учнів молодшої, середньої та старшої школи характеризувалася негативною, зростаючою хронодинамікою: у молодшому шкільному віці підвищуючись з  $327,14 \pm 4,19$  % до  $645,79 \pm 4,54$  % ( $p < 0,001$ ); в середньому шкільному віці з  $425,98 \pm 3,45$  % до  $941,56 \pm 2,22$  % ( $p < 0,001$ ); у старшому віці з  $365,12 \pm 7,58$  % до  $919,26 \pm 5,18$  % ( $p < 0,001$ ). Віковий розподіл учнів 1-11 класів показав, що протягом усіх років спостереження, саме в основній школі відмічається найбільш стрімке зростання патологічної ураженості, а отже, учні цієї вікової групи є найуразливішою ланкою та потребують особливої уваги. Надалі, для того, щоб з'ясувати, які властивості фізичного здоров'я найбільш вдало характеризують можливу наявність патології, використовувався багатофакторний регресійний аналіз. Основуючись на ньому обиралися інформативні показники, що визначають ймовірну кількість патологічних станів учнів середнього шкільного віку. Вибрані показники увійшли до наступного рівняння регресії:  $y_1 = 0,80x_1 + 0,52x_2 - 0,24x_3 - 0,31x_4$ ;  $F=209$ ,  $p < 0,001$ ; де:

$u_1$  – ймовірна кількість патологічних станів;  $x_1$  – адаптаційний потенціал (у. о.);  $x_2$  – зрушення ЧСС після фізичного навантаження (уд./хв.);  $x_3$  – зрушення ХОК після фізичного навантаження (л);  $x_4$  – фізична підготовленість (загальна кількість балів). При цьому, найбільший внесок у структуру математичної моделі має показник АП адаптаційного потенціалу (за методикою Р. М. Баєвського) – 60,11 % та реакція серцево-судинної системи на дозоване фізичне навантаження (під час проби Мартіне), яка визначалася зрушеннями, в результаті навантаження, показників ЧСС (внесок 25,69 %) та ХОК (внесок 5,26 %), а також фізична підготовленість (внесок 8,94 %). Для даної функції коефіцієнти регресії при всіх перемінних були достовірними на рівні  $p < 0,001$ , а адекватність моделі високою ( $F=209$ ;  $p < 0,001$ ), що дозволяє використовувати її для прогнозу наявності патології. Таким чином, використання регресійної моделі, побудованої на взаємозв'язку функціонування основних фізіологічних систем з особливостями формування фізичних якостей дітей, дасть можливість передбачити наявність у них патологічних станів, які через несвоєчасність виявлення, внаслідок відсутності щорічних поглиблених медичних оглядів, в подальшому загрожують переходом у сформовану патологію.

## ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА ДІЇ I, SE, S ЦИТРАТУ У РІЗНИХ ДОЗАХ

М.І. Храбко<sup>1</sup>, Р.С. Федорук<sup>1</sup>, У.І. Тесарівська<sup>2</sup>, О.І. Колещук<sup>1</sup>, І.І. Ковальчук<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Інститут біології тварин НААН, м. Львів

<sup>2</sup> Державний НДКІ ветеринарних препаратів і кормових добавок, м. Львів,  
khrabko95@gmail.com

Використання мінеральних добавок у живленні тварин стимулює метаболічні процеси в організмі та в значній мірі визначає ефективність засвоєння поживних речовин кормів. Результати проведених досліджень щодо впливу на організм тварин органічних сполук низки елементів, зокрема їх цитратів, отриманих методом нанотехнології, вказують на широкий спектр властивостей цих наноматеріалів. У експериментально визначених співвідношеннях та концентраціях ці сполуки стимулюють обмінні та онтогенетичні процеси в організмі тварин. Тому метою дослідження було з'ясувати вплив I, Se, S цитрату у різних дозах на фізіолого-біохімічні показники крові самців щурів. Дослідження проведено в Інституті біології тварин НААН на самцях лабораторних щурів, які утримувалися у віварії НДКІ ветпрепаратів та кормових добавок, поділених на 5 груп за принципом аналогів, по 5 тварин у кожній. Контрольна група отримувала збалансований стандартний раціон впродовж усього періоду досліджень зі споживанням води без обмеження. Тваринам дослідних груп згодовували корми стандартного раціону і випоювали з водою суміш I, Se, S цитрату виготовленого нанотехнологічним методом, з розрахунку кількості I мкг/кг маси тіла: Д1 — 2,4; Д2 — 24; Д3 — 240; Д4 — 2400. Випоювання I, Se, S цитрату щурам тривало 40 діб, після чого всіх тварин декапітували з дотриманням біоетичних норм відповідно до міжнародних і національних вимог. Результати дослідження впливу I, Se, S цитрату на організм щурів вказують на вірогідно нижчий рівень креатиніну у крові тварин Д1 та Д2 груп відповідно на 11,6 і 18,4 % порівняно до контрольної групи. Тоді як вміст сечовини у крові самців Д2 групи вірогідно збільшувався на 18,8 %. Характерно, що концентрація холестеролу в крові щурів Д2 та Д3 груп зростала на 35,0 і 50,4 %, у той час як активність лужної фосфатази зменшувалась на 32,1; 24,8; 32,1 та 29,7 % у Д1-Д4 групах щодо контролю. Визначення вмісту мінеральних елементів у крові самців свідчить про збільшення на 27,8 і 16,7 % концентрації Ca у тварин Д2 та Д3 груп, тоді як неорганічний P зменшувався на 34,6 % у Д4 групі. Дослідження амінотрансферазної активності крові вказує на збільшення у щурів Д4 групи АлАТ і АсАТ активності відповідно на 144,7 та 76,8 %. Отже, випоювання самцям щурів різних доз I, Se, S цитрату зумовлює збільшення у крові концентрації сечовини, холестеролу, Ca та амінотрансферазної активності, проте зменшення – креатиніну, P неорганічного та лужної фосфатази, що вказує на різноспрямований коригуючий вплив застосованих доз цих елементів



на фізіолого-біохімічні показники їх організму.

## **ДИНАМІКА ПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ЩУРІВ ПІСЛЯ ЕКСТРАКЦІЇ ЗУБА**

**К.С. Ганчев, А.В. Абрамов**

*Запорізький державний медичний університет, gancheva@zsmu.pp.ua*

Актуальність. Для більш глибокого розуміння біологічних процесів, що відбуваються у пародонтальних тканинах, особливо при загосненні ран після хірургічних втручань необхідно не тільки аналізувати результати клінічних спостережень, важливо проводити комплексні експериментальні дослідження із спланованим дизайном та залученням сучасних деталізованих методик. Метою дослідження було провести кількісний аналіз проліферативної активності тканин пародонту щурів за показниками експресії Ki-67 після екстракції першого нижнього моляру у різні періоди (1-, 7- та 14-а доба). Матеріали та методи. Для реалізації поставленої мети було використано 40 білих щурів-самців лінії Вістар, 30-ом з яких проводили видалення першого нижнього моляру правої мандибули під тіопенталовим наркозом (доза 40 мг/кг) із додатковою місцевою інфільтраційною анестезією «Убістезином». Для отримання цифрових показників експресії Ki-67 був використаний імуногістохімічний метод, з подальшою цифровою обробкою даних програмою Image J та EXCEL-7.0. Гістологічні зрізи пародонту інкубували зі специфічними антитілами до Ki-67 (SantaCruzBiotechnology, USA) у розведенні 1:200. Результати. Екстракція зубу у щурів вже на першу добу дослідження призводила до достовірного збільшення вмісту на 15,4% та концентрації на 29,3% ІРМ до Ki-67 без зміни питомої площі його розподілу у тканинах пародонту. 7-ма доба характеризувалася подальшим збільшенням всіх досліджуваних показників у порівнянні із 1-ю добою на 55%, 72 % та 32,8% вмісту, концентрації та питомої площі, відповідно. На 14-ту добу спостерігалось зменшення вмісту та концентрації ІРМ до Ki-67 порівняно із попереднім терміном спостереження 7-ю добою, однак відносна площа ІРМ до Ki-67 залишалася незмінною. Висновки. Підвищена проліферативна активність у тканинах пародонту після екстракції зубу спостерігається вже на 1-шу добу після хірургічного втручання та залишається високою навіть за два тижні. Саме цей факт підтверджує класичне уявлення про особливості перебігу запального процесу; стадії альтерації, ексудації та проліферації започатковуються практично одночасно, перетікаючи одна в одну. Слід також зауважити, що навіть за два тижні процес запалення не завершується, відбувається подальша реконструкція тканин пародонту.

## **СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ В УМОВАХ ОПРОМІНЕННЯ**

**Т.В.Коломійчук<sup>1</sup>, О.А.Макаренко<sup>1</sup>, Н.К.Черно<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Одеський національний університет імені І.І.Мечникова, Україна

<sup>2</sup>Одеська національна академія харчових технологій, kolomiichuk.onu@gmail.com

Відомо, що за умов впливу різних патогенних чинників, в тому числі і при радіаційному ураженні, в залежності від часу та дози дії, можлива як активація захисних систем, так і їх виснаження. Радіаційне опромінювання також викликає розвиток прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу. Це, в свою чергу, спонукає до подальшого дослідження стану антиоксидантної системи при застосуванні препаратів метаболічної дії за умов впливу іонізуючого опромінення. Метою дослідження було визначення вмісту антиоксидантів та активності антиоксидантних ферментів у тканинах щурів за умов впливу одноразового іонізуючого опромінення на тлі застосування комплексів природного походження. Дослідження проведені на нелінійних самцях білих щурів, масою 220-280 г, розподілених на 6 груп по 15 тварин у кожній: 1 група – контрольна (інтактні щурі); 2 та 3 групи – тварини отримували ХПК і КТК відповідно; 4 група – щурі підлягали тотальному одноразовому опроміненню на гамма-терапевтичному апараті «АГАТ-С» в поглиненій дозі 5 Гр; тварини 5 та 6 груп – до та після опромінення отримували в корм хітин-протеїновий та каротино-токофероловий комплекси відповідно. КТК і ХПК отримані на кафедрі органічної хімії Одеської національної академії харчових технологій. ХПК містив каротиноїди, фенольні компоненти, білки, ліпіди, хітин і золу. До складу КТК входив комплекс харчових волокон, каротиноїдів і есенціаль-

них фосфоліпідів. Після виведення тварин з експерименту згідно етичних норм через 30 діб після опромінення визначали вміст жиро- (ЖАО) і водорозчинних (ВАО) антиоксидантів та активність антиоксидантних ферментів (глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази і каталази) у крові, серці, печінці та тонкому кишечнику дослідних щурів. Тотальне опромінення викликало порушення антиоксидантного статусу, а саме зниження у тканинах вмісту ЖАО на 10-20 %, а ВАО - на 25-32 % по відношенню до показника інтактних тварин. Опромінення призвело до зниження активності глутатіонредуктази у досліджуваних тканинах щурів, що може свідчити про порушення процесів відновлення важливого компонента антиоксидантної системи окисленого глутатіону. Одночасно з цим, виявлено вірогідне підвищення активності глутатіонпероксидази на 190 та 130 %, каталази - на 140 та 95 % і супероксиддисмутази на 63 та 56 % у тонкому кишечнику та печінці, відповідно. Активация зазначених антиоксидантних ферментів обумовлена, в першу чергу, як відповідь на накопичення продуктів вільно-радикального та перекисного окислення ліпідів в тканинах тварин на 30-ту добу після опромінення. У крові і серці зміни були аналогічні, але менш виражені. Застосування КТК і ХПК до та після опромінення викликало нормалізацію активності ферментів у серці і крові при незначному збільшенні цих показників в печінці та тонкому кишечнику, що може бути пов'язано зі зниженням інтенсивності процесів вільно-радикального та перекисного окислення ліпідів в досліджуваних тканинах тварин. Слід зазначити, що комплекси природнього походження сприяли нормалізації вмісту в тканинах опромінених щурів як ЖАО, так і ВАО. Таким чином, визначений дисбаланс процесів показників антиоксидантного захисту у різних тканинах свідчить про розвиток окисного стресу в організмі за умови опромінення тварин. Застосування каротино-токоферолового і хітин-протеїнового комплексів сприяло нормалізації прооксидантно-антиоксидантного балансу в тканинах опромінених тварин.

## **РОЛЬ ДВОХ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ – БІОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ АЛЬТЕРАЦІЇ ТА БІОДЕКОАГУЛЯЦІЙНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ І САНОГЕНЕЗІ ПОШКОДЖЕНЬ ОРГАНІВ**

**В.С. Гриновець, А.В. Магльований**

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького м. Львів, Україна, mavrpror@gmail.com*

Впродовж багатьох років проводяться дослідження зі встановлення ролі двох фізіологічних процесів – біокоагуляційної альтерації та біодекоагуляційної регенерації в патогенезі і саногенезі пошкоджень органів. Вивчаючи роль цих процесів, відкритих професором В.А. Монастирським, у патогенезі і саногенезі пошкоджень ультраструктури органів, встановлено, що відтворення в досліді на тваринах декомпенсованого посилення біоальтерації спричиняє: по-перше, перехід колоїдів основних біологічних середовищ (ОБС) з рідкого в драглистий стан, що призводить до виникнення дисемінованого мікротромбозу, дезорганізації проміжної сполучної тканини (ПСТ) з утворенням в ній мукоїду і фібриноїду та до появи преципітатів, коагулятів або суцільного цитогелю в клітинах, а по-друге, розвиток суттєвих пошкоджень органел та інших ультраструктур клітин. Плазмін застосований через п'ять годин після відтворення пошкоджень органів, біокоагуляційно-альтераційного генезу, зумовлюючи суттєве посилення біодекоагуляційної регенерації, спричиняв повернення колоїдів ОБС з драглистого в рідкий стан, ліквідацію усіх незворотно пошкоджених структур та суттєве посилення передовсім внутрішньоклітинної регенерації і, як наслідок, повне відновлення ультраструктури зворотно пошкоджених клітин і структури органів у цілому.

## **THE ROLE OF ENDOTELIN-1 AND POLYMORPHISM OF ITS RECEPTORS IN DEVELOPMENT TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ITS COMPLICATIONS**

**S.V. Ziablytsev, O.P. Chernobrytsev**

*O.O. Bohomolets National Medical University, Kiev, Ukraine, zsv1965@gmail.com*

The formation of endothelial dysfunction (EDF) is crucial for the formation of vascular complications of diabetes mellitus (DM) 2 type. The main endothelial hormone is endothelin-1 (ET1), which has

vasoactive, natriuretic, proliferative and haemostatic effects. The aim of these study was to determine the pathogenetic role of ET1 and the association of *rs6842241 EDNRA* gene and *rs5351 EDNRB* gene with DM 2 type and its complications in a cohort of Ukrainian patients. The study involved data from 152 Ukrainian patients with DM 2 type, aged 34-80 years ( $53.9 \pm 8.4$  years) and 95 healthy persons (control). It has been shown that there is an association of elevated blood levels of the ET1 (in 3.7-4.7 times) and NO (in 1.4-1.5 times; for both – in comparison with the control;  $p < 0.001$ ) with the progression of the disease ( $p < 0.001$ ). Growth to the ET1 level was associated with the development of all complications (except macroangiopathy of the lower extremities), and NO – with arterial hypertension and macroangiopathy of the lower extremities ( $p < 0.001$ ). Endothelin receptor gene polymorphisms were associated with the development of DM 2 type: for *rs6842241* increased risk was associated with the minor allele *A* (OR=1.87; 95% CI 1.20-2.92;  $p=0.005$ ); for *rs5351* – with an ancestral allele *C* (OR=1.54; 95% CI 1.05-2.25;  $p=0.026$ ). The presence of these alleles contributed to a significantly higher ET1 blood level ( $p < 0.001$ ) and a higher EDF after cuff test ( $p < 0.05$ ). Endothelin receptor gene polymorphisms were important for the development of complications of DM 2 type: *rs6842241* – for arterial hypertension, and *rs5351* – for sensory polyneuropathy and nephropathy (for all cases  $p < 0.001$ ). The risk allele *A* *rs6842241* contributed to higher values of the body mass index, systolic and diastolic pressure, and triglyceride blood levels, compared to the allele *C* (for all cases  $p < 0.001$ ). Carriers of the risk allele *C* *rs5351* were ill three years longer than carriers of the allele *T* ( $p=0.006$ ); they had higher blood levels of urea and creatinine, microalbuminuria and lower glomerular filtration velocity than those of allele *T* (for all cases  $p < 0.05$ ). This study highlighted the pathogenetic role of ET1 and its receptor polymorphisms. Through a direct impact on clinical and laboratory parameters and the development of complications in DM 2 type patients *rs6842241* (risk allele *A*) and *rs5351* (risk allele *C*) worsened disease severity and progression of EDF contributed.

# ФІЗІОЛОГІЯ ТРАВЛЕННЯ

## ДЕТОКСИКАЦІЙНА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ГЕПАТИТУ ТА ДИСБІОЗУ

**О.А. Макаренко, Г.В. Майкова, Т.В. Гладкій, Л.І. Сьомік**

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, кафедра фізіології людини та тварин, a.maiкова@onu.edu.ua*

Важливою функцією печінки є знешкодження ендотоксинів та екзотоксинів патогенної мікробіоти, в тому числі ферментів агресії та захисту. Але патологічні зміни печінки можуть призводити до зниження цієї функції. Метою роботи було дослідження детоксикаційної функції печінки на тлі моделювання гепатиту та дисбіозу, виходячи із визначення активності уреазі (як маркера бактеріальної контамінації) в сироватці ворітної та нижньої порожньої вен у щурів.

Дослідження проводили на базі кафедри фізіології людини та тварин біологічного факультету ОНУ імені І. І. Мечникова. Для експерименту були відібрані 24 щура стадного розведення, самці віком 8-10 місяців. Тварини були поділені на чотири групи: перша – інтактна, друга – з моделлю гепатиту, третя – з моделлю дисбіозу, четверта – з моделлю гепатиту та дисбіозу одночасно. Гепатит відтворювали шляхом внутрішньочеревного введення гідразину сірчанокислого в дозі 50 мг/кг двічі на тиждень протягом 5 тижнів. Дисбіоз моделювали шляхом додавання в питну воду 70 мг/кг лінкоміцину протягом останніх 5 днів. Активність уреазі визначали ферментативним методом, принципом якого є розкладання сечовини під дією ферменту на вуглекислий газ і аміак.

Отримані дані дозволили виявити, що в сироватці ворітної вени щурів при гепатиті активність уреазі не мала вірогідних відмінностей від значень в інтактній групі, а при дисбіозі та гепатиті с дисбіозом достовірно збільшувалась на 93 % та 204 % відповідно, що свідчило про збільшення умовно-патогенних бактерій в кишечнику щурів. В сироватці нижньої порожньої вени щурів інтактної групи була виявлена менша активність уреазі в 1,8 разів, ніж в сироватці ворітної вени. В дослідних групах також спостерігалось зниження активності уреазі, але вона все одно була вищою на 66-220 %, ніж в сироватці порожньої вени інтактної групи. При цьому, слід відзначити, що у щурів з гепатитом зміни в активності ферменту були менш вираженими.

Таким чином, можна зробити висновок, що патологічні зміни печінки зменшують детоксикацію уреазі, яка утворюється умовно-патогенною мікробіотою кишечника.

## ЦЕЛЮЛОЗОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ В ПРОЦЕСІ ФОРМУВАННЯ РУБЦЕВОГО ТРАВЛЕННЯ У ТЕЛЯТ

**А.А. Замазій, М.Д. Камбур, А.В. Колечко**

*Сумський національний аграрний університет, alinakolechko@gmail.com*

Відомо, що клітковина корму перетравлюється в рубці великої рогатої худоби не повністю. Для підвищення ефективності використання клітковини в рубці жуйних тварин вводять целюлозолітичні бактерії. Для проведення дослідів в дослідному господарстві «Сад» сформовано 3 групи телят-аналогів осінньо - зимового та 3 групи зимово - весняного періоду народження по 18 голів в кожній. В межах груп телят поділяли на тварин контрольних та дослідних підгруп залежно від маси тіла телят при народженні. В процесі дослідів спостерігали за проявом жуйного процесу у телят контрольних та дослідних груп, проводили відбір проб крові та вмістимого рубця від 3-х телят з кожної підгрупи. У зразках вмісту рубця визначали целюлозолітичну активність рубцевих бактерій – *in vitro* шляхом інкубування целофанових стрічок у вмісті рубця у вакуумному термостаті протягом трьох днів з наступним визначенням сухого залишку. Вважаємо важливим показником формування рубцевого травлення – целюлозолітичну активність вмістимого рубця. У телят дослідних підгруп під час появи жуйного процесу до 180-ти днів життя целюлозолітична активність мікроорганізмів рубця була значно більшою. Під час появи жуйного процесу у телят як контрольних так і дослідних підгруп, які народилися у зимово-весняний період целюлозолітична активність вмістимого рубця виявилась незначно меншою, ніж у телят яких отримано у осінньо-зимовий період. Впродовж часу досліджень целюлозолітична активність вмістимого рубця телят першої



групи контрольної підгрупи послідовно зростала в 1,30 раза. У телят дослідної підгрупи першої групи була в 1,19 раза більше, ніж у телят контрольної підгрупи. У телят другої та третьої дослідної підгрупи, які народилися у зимово-весняний період целюлозолітична активність вмістимого рубця була в 1,18 та 1,21 раза більше, ніж у телят контрольних підгруп. На 60-ту добу, в середньому, целюлозолітична активність мікроорганізмів рубця у телят контрольних підгруп була в 1,16 раза менше, ніж у телят дослідних підгруп. На 90-ту та 180-ту добу життя телят контрольних підгруп, в середньому, целюлозолітична активність вмістимого рубця виявилась в 1,16 раза та в 1,23 раза менше. Таким чином, результати досліджень свідчать про різну активність мікроорганізмів в процесі формування рубцевого травлення у телят залежно від періоду народження і маси тіла при народженні, що необхідно враховувати в процесі годівлі телят.

## **ЕФЕКТИ $C_{60}$ ФУЛЕРЕНІВ ЗА ХРОНІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ У ЩУРІВ**

**Д.К. Завальний, Г.М.Кузнєцова, Н.В. Дзюбенко, Ю.І. Прилуцький, В.К. Рибальченко**

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна, realaros@bigmir.net\_*

Виразковий коліт (ВК), як і будь-яке захворювання запальної природи, супроводжується системним окисним стресом і тому цілеспрямоване застосування антиоксидантів може виявитися ефективним для його терапії.  $C_{60}$  фулерени здатні активно зв'язувати реактивні форми кисню та не утворюють токсичних метаболітів, а, отже, є перспективними терапевтичними засобами. Тому метою роботи було оцінити вплив  $C_{60}$  фулеренів на стан товстої кишки, печінки, нирок та підшлункової залози щурів за хронічного ВК. Хронічний ВК моделювали шляхом ректального введення шурам-самцям лінії Wistar (маса 180-200 г) 0,5 мл 7,5% оцтової кислоти щотижнево упродовж 7 тижнів. Водний розчин немодифікованих  $C_{60}$  фулеренів ( $C_{60}$ ВРФ; концентрація 0,15 мг/мл) у дозі 0,25 мг/кг вводили внутрішньочеревинно щоденно. Рівень ураження товстої кишки оцінювали напівкількісно за 10-ти бальною шкалою. Проникність епітелію товстої кишки оцінювали за добовою екскрецією барвника фенолового червоного. Стан печінки, нирок та підшлункової залози оцінювали біохімічними методами (рівні білірубину, сечовини та креатиніну, активності  $\alpha$ -амілази, аланін- (АЛТ) та аспартат-амінотрансферази (АСТ) у сироватці крові). Терапевтичне введення  $C_{60}$ ВРФ сприяло зменшенню ураження товстої кишки на 66% (0,91 бал проти 2,67 балів у групі ВК) та відновленню цілісності її епітеліального бар'єру (рівень добової екскреції фенолового червоного, підвищений за ВК у 3,3 рази, відновлювався до контролю).  $C_{60}$ ВРФ також знижував активності АЛТ, АСТ та  $\alpha$ -амілази відносно групи ВК (на 13-31%). Водночас, рівні загального і прямого білірубину та сечовини зберігалися підвищеними (на 17-45%), а рівень креатиніну – зниженим (на 47%) відносно контролю. Одержані результати свідчать про виражені протизапальні властивості  $C_{60}$  фулеренів та їх здатність коригувати хронічне запалення товстої кишки: з одного боку, вони зменшують ураження товстої кишки та відновлюють цілісність її епітеліального бар'єру, а з іншого – їх терапевтичний вплив на печінку, нирки та підшлункову залозу є неоднозначним, що потребує додаткових досліджень.

## **РЕЄСТРАЦІЯ ТРАНСМУКОЗНОЇ РІЗНИЦІ ПОТЕНЦІАЛУ ЯК МЕТОД МІНІНВАЗИВНОГО СКРИНІНГУ СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКУ**

**О.О. Галінський<sup>1</sup>, О.В. Севериновська<sup>2</sup>, О.М. Хоменко<sup>2</sup>, А.М.Галінська<sup>1,2</sup>, А.І.Руденко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут гастроентерології НАМНУ», м. Дніпро, Україна, alexejgalinskij@gmail.com

<sup>2</sup>Дніпровський національний університет ім. О. Гончара, м. Дніпро, Україна

Гастроентерологічна патологія, незважаючи на значні успіхи сучасної медицини, посідає одне з провідних місць у структурі хронічної захворюваності населення України, є причиною його тимчасової непрацездатності та інвалідизації. Актуальним залишається питання ранньої діагностики порушень шлунково-кишкового тракту як умови ефективної своєчасної корекції патологічних зсувів. Серед існуючих діагностичних методів перевага надається малоінвазивним доступним скринінг – дослідженням, одним із яких є реєстрація різниці потенціалу між слизовою оболонкою шлунку та поверхнею тіла, так званий трансмукозний потенціал (ТМРП). Мета роботи: дослідити можливості використання модифікованого методу реєстрації ТМРП із засосуванням гнучких

інтрагастральних еластичних глиняних Zn-ZnSO<sub>4</sub> електродів, як методу мініінвазивного скринінгу стану слизової оболонки шлунку. Дослідження проведено згідно нормам біоетики на 76 щурах-самцях лінії Вістар віком 5-7 місяців з різним функціональним станом їх секреторного апарату шлунку. Реєстрацію ТМРП проводили з використанням модифікованого гнучкого електроду (патент України №125677). Встановлено, що у інтактних щурів (n=21) рівень ТМРП становив  $-21,42 \pm 1,44$  мВ. У тварин із гіперсекрецією шлункового соку (n=16), яку отримували введенням розчин карбохоліну, значення ТМРП через 30 хв набували  $-0,50 \pm 3,07$  мВ ( $p < 0,01$ ). При моделюванні у тварин (n=16) гіпосекреторного стану шляхом введення омепрозолу в дозі 20мг/кг, спостерігали зростання ТМРП до  $-30,44 \pm 2,54$  мВ, тобто на 39% в порівнянні з фоновими показниками ( $p < 0,01$ ). За умов порушення у щурів (n=21) цілісності слизової оболонки шлунка після вживання ними в якості питва водного розчину N-Метил-N'-Нітро-Нітрозогуанідину (MNNG) у дозі 400 мкг/мл протягом 200 діб, у 23,1% тварин з морфологічно підтвердженими передраковими змінами слизової оболонки, відбувся реверс потенціалу до рівня  $12,0 \pm 4,57$  мВ ( $p < 0,01$ ). У щурів зі змішаними атрофічно-ерозивними uszkodженнями рівень ТМРП склав  $-14,78 \pm 2,76$  мВ. Таким чином, порушення анатомо-функціонального стану слизової оболонки шлунку супроводжуються змінами числових показників ТМРП. Перспективним є використання даної методики в якості скринінгової експрес-оцінки стану слизової оболонки шлунка, що дасть змогу виявити пацієнтів, що потребують направлення на поглиблену діагностику загальноновживаними інструментальними та біохімічними методами.

## КОМБРИДНИЙ ЗВ'ЯЗОК ХВОРОБ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ШЛУНКОВИХ УРАЖЕНЬ

Л.Д. Скубицька<sup>1</sup>, О.В. Севериновська<sup>2</sup>, О.Г. Родинський<sup>1</sup>, Л.О. Чобіток<sup>1</sup>, О.М.Гніненко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна, luda.scubitskaya@gmail.com

<sup>2</sup>Дніпровський національний університет ім. О. Гончара, м. Дніпро, Україна

За звітними даними Центру медичної статистики МОЗ України в 2017 році хвороби органів травлення займали третє місце після захворювань систем кровообігу та дихання. Відмітимо також, що переважають ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з розширенням вікових меж формування. Найбільш поширеними є хронічний гастрит і дуоденіт, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, холецистит та холангіт, хвороби підшлункової залози та печінки. Поєднання запалення в шлунку, ерозій та виразок з ураженнями гепатобіліарної системи є надзвичайно частими супутніми патологіями серед захворювань органів травлення, що недостатньо вивчені. На сьогодні існує потреба, як розробки тактики діагностичної та фармакологічної допомоги хворим, так і вивчення патофізіологічних механізмів першопричин розвитку уражень та їх взаємного обтяжливого впливу. Увага науковців на сьогодні приділяється вивченню питання, щодо вторинного розвитку патологій в шлунку. Літературний огляд свідчить, що причиною уражень в шлунку (розвитку гастриту, виразки та гастродуоденальних кровотеч), можуть бути хвороби підшлункової залози: гострий панкреатит, кісти та пухлини залози, цукровий діабет з можливою подальшою хронізацією запального процесу в залозі. Перехід в хронічний перебіг залежить від складності уражень в підшлунковій залозі, неповної реабілітації після лікування, погіршення структури та якості харчування, наявності пагубних звичок. Гострий панкреатит часто ускладнюється синдромом системного запального процесу і призводить до дисфункції не лише у шлунку, але й печінці та кишківнику. За клінічними дослідженнями майже 63% хворих на гострий панкреатит мають зміни в шарах стінок шлунка і кишківника: потовщення стінки шлунка (20%), дуоденальної стінки (27%), низхідної стінки ободової кишки (26%) [1]. Вважають, запальні речовини можуть стимулювати надмірний вихід шлункового соку і подальший розвиток слизового і підслизового набряку. Тяжким ускладненням гострого панкреатиту є стрес-гостре ураження слизової оболонки шлунка пов'язане з порушенням мікроциркуляції, окислювальним стресом, надмірним вивільненням медіаторів запалення, серед яких TNF-alpha і IL-6, що грають ключову роль в пошкодженні слизової шлунка з залученням системи оксиду азоту[2]. При цукровому діабеті ураження в шлунку розвиваються на віддаленому етапі перебігу діабета. Діабетичні гастропатія, ерозії та виразки є результатом гастропарезу, мікроангіопатій, метаболічних розладів внаслідок порушень у функціонуванні блукаючого нерва, зниження синтезу оксиду азоту, фіброзу гладких

м'язів [3]. Пухлини й кісти підшлункової залози в складних випадках спричиняють розвиток регіонального набряку стінок шлунка, внутрішньостінкову гематому, ішемічний некроз, рідко - перфорацію шлунка[4]. Перспективним напрямком у вивченні цього питання є дослідження ролі системи оксиду азоту.

## **ГАЗОВІ МЕДІАТОРИ (НІТРОГЕНУ ОКСИД ТА ГІДРОГЕНУ СУЛЬФІД) У РЕГУЛЯЦІЇ ПРОЦЕСІВ ЦИТОПРОТЕКЦІЇ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ**

**О.Я.Склярів, І.С. Фоменко, Н.В. Денисенко, П.О.Склярів, І.І. Лозинська**

*Lviv medical university, Lviv, o.y.sklyarov@gmail.com, iryna.fomenko.lviv@gmail.com, denysenko.natalka@gmail.com, sklyarovp777@gmail.com, ira9ilkiv@gmail.com*

Актуальність. Дія стресу та блокування нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) циклооксигенази викликають деструктивні ушкодження слизових оболонок органів травлення і у механізмах їх розвитку значне місце відіграють оксидативні процеси та системи синтезу нітрогену оксиду (NO) та гідрогену сульфід (H<sub>2</sub>S). Пошук шляхів зниження побічних ефектів дії НПЗП та оцінка ролі NO та H<sub>2</sub>S є важливим аспектом сьогодення. Метою дослідження було вивчення показників нітрозо-оксидативних процесів, вмісту H<sub>2</sub>S у слизових оболонках органів травлення за умов дії стресу, блокувальників циклооксигенази (ЦОГ) різного механізму дії та H<sub>2</sub>S вміщуючих похідних 4-тіазолідинону. Матеріали і методи досліджень. Щурів було розділено на 5 груп: 1 – контрольна група; 2 – тварини, які піддавались дії водно-іммобілізаційного стресу (ВІС); 3 – тварини, яким вводили блокатори ЦОГ різного механізму дії (ЦОГ-1/ЦОГ-2, ЦОГ-2, ЦОГ-2/5-ЛОГ) у дозі 10 мг/кг; 4 – тварини, яким на тлі стресу вводили блокатори ЦОГ-1/ЦОГ-2, ЦОГ-2, ЦОГ-2/5-ЛОГ; 5 – тварини, яким на тлі стресу вводили H<sub>2</sub>S-вміщуючі похідні 4-тіазолідинону (10 мг/кг). У гомогенатах слизових оболонок шлунка (СОШ), тонкої кишки (СОТнК) та товстої кишки (СОТвК) визначали активність NO-синтаз, вміст NO, H<sub>2</sub>S та ТБК-активних продуктів, активність ензимів антиоксидантного захисту, мієлопероксидази (МПО). Результати. Встановлено, що самостійна дія ВІС та блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2 призводить до значних ульцерогенних ушкоджень СОШ та гістологічних змін структури СОТнК та СОТвК, що супроводжувалось різким зростанням експресії гена *Nos2* та активності iNOS, МПО, вмісту нітриту-аніону, ТБК-активних продуктів та зниження вмісту H<sub>2</sub>S. Введення на тлі ВІС блокаторів ЦОГ-1/ЦОГ-2, ЦОГ-2, ЦОГ-2/5-ЛОГ виявило їх особливості дії у регуляції NO-синтазної системи, про-та антиоксидантних процесів, регуляції продукції H<sub>2</sub>S. Введення на тлі ВІС H<sub>2</sub>S-вміщуючих похідних 4-тіазолідинону виявило їх цитопротекторний та антиоксидантний вплив, що супроводжувалось зниженням активності iNOS, МПО, вмісту нітриту-аніону, ТБК-активних продуктів та зростанням вмісту H<sub>2</sub>S у слизових оболонках органів травлення. Висновок. Визначені особливості функціонувань систем NO- та H<sub>2</sub>S-продуруючих систем за умов дії блокаторів ЦОГ різного механізму дії. H<sub>2</sub>S вміщуючі сполуки (АТБ-346 та похідні 4-тіазолідинону) проявляють цитопротекторний ефект у слизових оболонках органів травлення.

## **ЦИТОПРОТЕКТИВНІ ЕФЕКТИ ПОХІДНОГО 2-МЕРКАПТОАКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ, СПРОМОЖНОГО ВИВІЛЬНЯТИ ГІДРОГЕНУ СУЛЬФІД НА ТЛІ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ЕНТЕРОПАТІЙ**

**І.С. Фоменко, Ю.О. Склярів, Н.В. Денисенко, І.І. Лозинська**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

Актуальність. Серед чинників, що призводять до розвитку ентеритів (запалення тонкої кишки гострого або хронічного типів) важливе місце посідають так звані медикаментозні або лікарські, зумовлені вживання низки фармацевтичних препаратів. Відомо, що, протиракові, нестероїдні протизапальні (НПЗП) та антигіпертензивні препарати володіють високою ентеротоксичністю. Нещодавніми дослідженнями показано, що застосування лікарських засобів, спроможних вивільняти H<sub>2</sub>S може бути використовуватись з метою зниження гостро- та ентеротоксичності ліків. Метою дослідження є вивчення ефектів похідного 2-меркаптоакрилової кислоти, сполуки 2C3DHTA

(2-[(4-хлор-фенілкарбамоїл)-метил]-3-(3,5-дітертбутил-4-гідроксифеніл)-акрилова кислота) на показники NO-синтазної системи та ступінь оксидативного стресу в тонкій кишці щурів на тлі медикаментозних ентеропатій. Матеріали і методи досліджень. Щурів було розділено на 7 груп: 1 – контрольна група; 2 – тварини, які отримували протираковий препарат метотрексат (10 мг/кг); 3 – щурі, які на тлі ентеротоксичної дії метотрексату отримували 2C3DHTA; 4 – тварини, яким вводили НПЗП індометацин (35 мг/кг); 5 – щурі, які на тлі впливу індометацину отримували 2C3DHTA; 6 – тварини, які отримували інгібітор АПФ еналаприл (2 мг/кг); 7 – щурі, які на тлі впливу еналаприлу отримували 2C3DHTA. В гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки (СОТК) визначали активність NO-синтаз, концентрацію NO, та  $H_2S$ , ТБК-активних продуктів та активність ензимів антиоксидантного захисту. Результати. Введення індометацину та метотрексату призводило до зростання активності iNOS, тоді як еналаприл знижував активність cNOS. Моделювання медикаментозних ентеропатій в усіх групах супроводжувалося зростанням активності МПО, концентрації ТБК-активних продуктів та суттєвими змінами активності ензимів антиоксидантної системи. Введення та їх тлі сполуки 2C3DHTA демонструвало виражену циторотективну дію, знижуючи активність iNOS, МПО та концентрацію ТБК-активних продуктів. Висновок. Введення сполуки 2C3DHTA проявило цитопротективні ефекти на усіх досліджуваних моделях ентеропатій. Ефекти 2C3DHTA з одного боку можна пояснити впливом  $H_2S$ , вивільненим з цієї сполуки в травному тракті, з іншого – подвійним інгібуванням прозапальних ензимів ЦОГ і ЛОГ.

## **ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ КИСНЕЗАЛЕЖНОГО МЕТАБОЛІЗМУ, АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМ РОТОВОЇ РІДИНИ ПРИ ЧАСТКОВІЙ І ПОВНІЙ ВТРАТІ ЗУБНИХ РЯДІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ**

**О.Я. Барабаш**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», oleg.barabash88@gmail.com*

Актуальність дослідження зумовлена поширеністю стоматологічної патології. Основне завдання фахівців полягає у відновленні зубних рядів шляхом протезування. У механізмах адаптації до зубних протезів вагомю роль можуть відігравати універсальні чинники фізіологічної регуляції. Мета дослідження – вивчення зміни показників киснезалежного метаболізму, антиоксидантної та NO-ергічної систем за умов часткової втрати зубних рядів та їх корекції шляхом протезування. Для досягнення мети обстежено 85 пацієнтів віком 20-50 років, які були розділені на такі групи: 1-ша (n=20) – з інтактними зубними рядами (контрольна група); 2-га (n=23) – з частковою втратою зубів; 3-тя (n=12) – з повною втратою зубних рядів до корекції; 4-та (n=19) – за умов використання незнімних протезів; 5-та (n=11) – при використанні знімних протезів. Пацієнтів 4-ї та 5-ї дослідних груп обстежували одразу після встановлення зубних протезів, а також через 14-ть та 30-ть днів після корекції. Показники вивчали в ротовій рідині. Рівень ПОБ встановлювали за кількістю продуктів окислювальної модифікації білків (ОМБ) шляхом спектрофотометрії при довжинах хвилі 356, 370, 430 та 530 нм. Стан ліпопероксидації оцінювали за накопиченням проміжного продукту – дієнових кон'югатів (ДК) і продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту (ТБК-АП). Антиоксидантну систему характеризували за активністю каталази, церулоплазміну, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, супероксид-дисмутази. Для оцінки NO-ергічної системи у ротовій рідині визначали вміст  $NO_2$ ,  $NO_2+NO_3$ , пероксинітриту, активність аргінази. У результаті дослідження встановлено активацію процесів киснезалежного метаболізму (зростання продуктів ОМБ – на 10-17 %, ДК – на 70-85 %, ТБК-АП – на 37 % - у 2,5 раза,  $p<0,05$ ) у ротовій рідині обстежених 2-5-ї груп щодо контролю. Такі зміни відбувалися на тлі різнапрявленої динаміки змін антиоксидантних ферментів у ротовій рідині. Зокрема, зниження компонентів глутатіонової системи (найбільше у 4-й та 5-й групах), активації каталази (у обстежених 2-ї та 3-ї дослідних груп). У NO-синтазній системі привертає увагу зниження вмісту  $NO_2$ ,  $NO_2+NO_3$ , пероксинітриту (на 12-43 %,  $p<0,05$ ) на тлі зростання активності аргінази (на 5-17 %,  $p<0,05$ ), що були найбільше вираженими у пацієнтів з частковою та повною втратою зубів одразу після корекції та мали тенденцію до відновлення до завершення спостереження за пацієнтами. Така динаміка змін може характеризувати розвиток запального процесу, що стихав по мірі розвитку адаптації до зубних протезів. Таким чином, при частковій та повній втраті зубних рядів та їх корекції активуються процеси киснезалежного метаболізму на тлі пригнічення антиоксидантного резерву та змін у



системі оксиду азоту ротової рідини, що мають тенденцію повернення до вихідного рівня по мірі пристосування до зубних протезів.

# **ЕФЕКТИ ІНГІБІТОРА ПРОТЕЇНКІНАЗ 1-(4-CL-БЕНЗИЛ)-3-ХЛОП-4-СF3-ФЕНІЛАМІНО)-1Н-ПІРРОЛ-2,5-ДІОНУ ТА ВОДОРІЗЧИННИХ НЕМОДИФІКОВАНИХ C<sub>60</sub> ФУЛЕРЕНІВ НА ПЕЧІНКУ ЩУРІВ ЗА ХІМІЧНО ІНДУКОВАНОГО РАКУ ТОВСТОЇ КИШКИ**

**І.О. Черешук, Г.М. Кузнєцова, Н.В. Дзюбенко, Ю.І. Прилуцький, В.К. Рибальченко**

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна, richairis@gmail.com*

Колоректальний рак на сьогодні займає одне з провідних місць у смертності від злоякісних новоутворень у світі. Наслідки цієї патології та її лікування не обмежені товстою кишкою, а зачіпають один з ключових органів – печінку, провідним рушієм негативних змін якої є окисний стрес. Припускається, що застосування антиоксидантів у комплексній терапії раку товстої кишки може чинити гепатопротекторний вплив. Тому метою роботи була оцінка сумісної дії водорозчинних C<sub>60</sub> фулеренів (C60FAS) – потужних антиоксидантів, та інгібітора протеїназ 1-(4-CL-бензил)-3-хлор-4-СF<sub>3</sub>-феніламіно)-1Н-піррол-2,5-діону (МІ) на стан печінки за моделі раку товстої кишки щурів. Рак товстої кишки індукували 1,2-диметилгідразином (ДМГ, 20 мг/кг щотижнево упродовж 20 тижнів), ще 7 тижнів тривав розвиток пухлин. C60FAS (0,5 мг/кг через день) та МІ (2,7 мг/кг щоденно) вводили, починаючи з 21-го тижня дослідження. Стан печінки оцінювали мікроскопічними (забарвлення гематоксилін-еозином) біохімічними (сироваткові АЛТ, АСТ, загальний та прямий білірубін) методами. У печінці тварин групи ДМГ спостерігали ознаки запалення, зростання значень морфометричних показників, зокрема площ перетину гепатоцитів та їх ядер (на 22-35%) та зменшення кількості двоядерних клітин (на 72%), що може свідчити про регенераторну гіпертрофію печінки як компенсаторну реакцію. C60FAS та МІ за їх окремої дії сприяли зменшенню ознак запалення у печінці, проте значення морфометричних показників зростали (на 37-86%), а кількість двоядерних клітин зменшувалася (до 81%), що є ознакою прогресування компенсаторних змін у печінці. За сумісної дії C60FAS та МІ ознаки запалення також зменшувалися, відновлювалася до контролю кількість двоядерних клітин, а значення морфометричних показників знижувалися відносно групи ДМГ, залишаючись, однак, вищими за контрольні (на 21-45%). Крім того, зростали значення АСТ (на 43%) та прямого білірубину (на 90%), що свідчить про зростання функціонального навантаження печінки. Таким чином, ефекти C60FAS та МІ за їх сумісної переважають над ефектами цих сполук при їх дії окремо та наближують до норми стан печінки тварин з ДМГ-індукованим раком товстої кишки. Це може свідчити про вплив цих сполук на різні метаболічні шляхи, залучені у процеси канцерогенезу та розвитку пошкодження печінки, та перспективність створення комбінованого засобу на їх основі.

## **THE FEATURES OF CHOLERESIS IN RATS WITH EXPERIMENTAL MODEL OF PARKINSON'S DISEASE**

**T.V. Vovkun, L.Ya. Shtanova, SP Veselsky, P.I. Yanchuk**

*Kyiv National Taras Shevchenko University, t\_vovkun@ukr.net*

Parkinson's disease (PD) is a chronic and progressive neurodegenerative disorder characterized by dopaminergic degeneration in the *substantia nigra pars compacta* and subsequent reduction in dopamine levels in the *striatum*. The pathogenic mechanisms contributing to neurodegeneration in PD are complex and multifactorial, but mitochondrial dysfunction is considered to be central to the pathogenesis of PD. Since the functioning of mitochondria in neurons and hepatocytes is similar, it is important to establish how mitochondria of the liver cells are involved in this pathology. The aim of the study was to investigate cholestasis in rats with PD, induced by rotenone. Rats were injected with rotenone (2.0 mg/kg, intraperitoneally) suspended in sunflower oil (1 ml/kg), daily for 21 consecutive days. Samples of bile were collected for 1 hour from the bile duct. Free and conjugated bile acids (BAs) were divided by thin layer chromatography method, which allowed dividing mixture of BAs into following fractions:

taurocholic (TCA), mixture of taurochenodeoxycholic and taurodeoxycholic (TCDCA+TDCA), glycocholic (GCA), mixture of glycochenodeoxycholic and glycodeoxycholic (GCDCA+GDCA), cholic (CA), mixture of chenodeoxycholic and deoxycholic (CDCA+DCA) acids. In rats with PD were less than controls: the volume of secreted bile by 35.3% ( $p < 0.001$ ), TCA concentration by 18.2% ( $p < 0.001$ ), GCA content by 12.0% ( $p < 0.05$ ). The levels of CA, GCDCA+GDCA and CDCA+DCA were higher than that of control by 19.5% ( $p < 0.05$ ), by 20% ( $p < 0.001$ ) and by 53.8% ( $p < 0.001$ ) respectively. The level of TCDCA+TDCA was not changed in rats with PD, but the total content of BAs was reduced by 9.1% ( $p < 0.01$ ), trihydroxycholic acids and dihydroxycholic acids content was increased by 14% ( $p < 0.01$ ) and by 15.8% ( $p < 0.01$ ) respectively. Accordingly, the hydroxylation index decreased by 16% ( $p < 0.001$ ) in rats with PD as compared with control data. It is necessary to note that the content of total conjugated cholates within bile decreased by 10% ( $p < 0.01$ ), but the total free BAs, on the contrary, increased by 26.7% ( $p < 0.01$ ) with respect to control. In this regard, the coefficient of BAs conjugation decreased by 29% ( $p < 0.01$ ) in rats with PD. In conclusion, in rats with Parkinson's disease, induced by rotenone, we observed a decrease in the activity of enzymes, that provide conjugation of free CA with amino acids. At the same time, in the bile, the level of free CDCA+DCA increases significantly with the simultaneous enhancement of their conjugation with glycine. The coefficient of conjugation indicates the hypoactivity of enzymes that provide this process. And finally, the ratio of trihydroxy- to dihydroxycholic BAs indicates an increase in biosynthesis of cholates by the so-called "acidic pathway", that is, with the participation of mitochondrial enzymes.

## THE ROLE OF HYDROGEN SULFIDE IN REGULATION OF LIVER TISSUE RESPIRATION AND CHOLERESIS

**P.I. Yanchuk, Yu.A. Levadianskaya, T.V. Vovkun, Ye. M. Reshetnik, S.P. Veselsky**

*Kyiv National Taras Shevchenko University, yanchuk49@ukr.net*

It is known that hydrogen sulfide ( $H_2S$ ) causes vasodilation and improves blood circulation as well as oxygen supply to tissues. It plays an important role in the liver function and has hepatoprotective properties. With the intensity of the liver tissue respiration is closely related its specific function – biliary secretion. Therefore, the purpose of our study was to investigate the effect of L-cysteine as a precursor of  $H_2S$  on the liver oxygen consumption and cholesecretion. The studies were carried out in acute experiments on 29 male, young rats, anesthetized with sodium thiopentalum (7 mg / 100 g rat b.w) or urethane (1 g / kg). The oxygen tension ( $pO_2$ ) in the liver parenchyma was recorded by the polarographic method, the rate of oxygen consumption by the liver was determined by the curve of falling  $pO_2$  during a half-minute asphyxia of the animal. Concentrations of bile acids and lipids of bile were determined by thin layer chromatography. Statistical analysis of results was performed with the statistical package Statistika version 7.0 (USA).  $p < 0.05$  was considered significant. Intraperitoneal administration of L-cysteine (20 mg / kg) reduced  $pO_2$  tension in the liver by 37.1% ( $p < 0.01$ ) compared to baseline, and increased the coefficient of oxygen consumption by 48.6% ( $p < 0.01$ ). In bile, in comparison with the control data, the level of tauroconjugates increased, in particular, the concentration of taurocholic acid by 7.3% ( $p < 0.05$ ) and the mixture of taurodeoxycholic and taurochenodeoxycholic acids by 17.9% ( $p < 0.05$ ). In addition, cholesterol content decreased by 33.9% ( $p < 0.05$ ), phospholipids by 21.2% ( $p < 0.05$ ), cholesterol esters by 21.2% ( $p < 0.05$ ), free fatty acids and triglycerides by 12.3% ( $p < 0.05$ ) and 18.5% ( $p < 0.05$ ), respectively. L-cysteine, after blocking the synthesis of  $H_2S$  by propargylglycine (11 mg / kg, intraperitoneally), did not affect the studied parameters. In conclusion, L-cysteine, a precursor of hydrogen sulfide synthesis, enhances oxygen-dependent biosynthetic processes in the liver, such as: the synthesis of taurocholic acid and the mixture of taurodeoxycholic and taurochenodeoxycholic acids with the simultaneous oxidation of free fatty acids and triglycerides. In addition, an increase in oxygen consumption by liver and a decrease in oxygen tension in the parenchyma are observed. Blocker of hydrogen sulfide synthesis - propargylglycine eliminates the effects of L-cysteine. This confirms the role of hydrogen sulfide in the regulation of tissue respiration and bile secretion of the liver.

## LOW-INVASIVE SCREENING METHOD OF TRANSMUCOSAL POTENTIAL REGISTRATION FOR THE EXPRESS-EVALUATION OF DISORDERS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN SNAKES

S. V. Yermolenko\*, O. O. Galinskij\*\*, V. Y. Gasso\*, V.A. Spirina\*, A. M. Hahut\*, I. A. Hasso\*

\**Oles Honchar Dnipro National University, Gagarin Ave., 72, Dnipro, 49010, Ukraine,*

\*\**Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Dnipro, Ukraine, serejamahno@gmail.com*

Registration of the transmucosal potential difference is used for the quick evaluation of the functional condition of the organs' mucous membrane in animals' digestive system. Known methods of rapid investigation have a number of shortcomings, including pronounced further intrusive consequences, narrow spectrum of species suitable for that operation, the necessity of fixation of experimental animal's limbs. All of that makes the determination of the transmucosal potential difference in reptiles impossible. The advantages of the proposed method are low intrusive effect, the possibility of express-evaluation of the entire stomach surface, low cost, high reproducibility of the results, and adaptability to the size of a specimen under study. The proposed low intrusive screening-method for recording transmucosal potential difference involves narcosis, fixation, introduction of a recording electrode into the esophagus, registration of values. Five dice snakes individuals of 720–836 mm body length excluding a tail were anesthetised, placed belly downwards and straightened gently and slowly. Holding the head, the lower jaw was carefully lowered and an injection of a catheter attached to the syringe with a 0.9% aqueous sodium chloride solution was made to the esophagus and 3 ml of the physical solution were distributed throughout the esophagus. The introduction of the recording electrode was stopped when the interference presented by duodenum was detected. The indifferent electrode was attached to the snake's tail through a lobule of kaolin, mixed with 0.9% aqueous sodium chloride solution. The millivoltmeter data were fixed every minute during 15 minutes. When the electrode was inserted into the esophagus, the value of the potential difference was on average  $8.33 \pm 0.763$  mV, and after the termination of the electrode propagation, they were on average  $-9.78 \pm 0.904$  mV. The developed method is promising for use in biological, ecological, veterinary research in morphometric studies, rapid diagnosis of stomach disorders and pathologies. Using the probe with centimetres markings as an electrode casing allows measuring the length of the esophagus by changing the values of the potential difference.

## TARGETING HYDROGEN SULFIDE SYSTEM TREATMENT FOR MESENTERIAL ADIPOSITY IN RATS SUBMITTED TO FRUCTOSE CONSUMPTION

Oleh Revenko<sup>1</sup>, Natalia Zaichko<sup>2</sup>, John Wallace<sup>3</sup>, Oksana Zayachkivska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Department of Physiology of Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine,*

<sup>2</sup> *Department of Biological and General Chemistry of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine,*

<sup>3</sup> *Department of Physiology and Pharmacology, University of Calgary, Calgary, Canada  
wersus35@gmail.com*

**Introduction.** Visceral adiposity, as a result of fructose consumption is a key feature of most comorbid states and several medical issues. Low grade inflammation and changes in adipocytes are the major factors that respond to fructose and are essential for induction tumor and changes in proliferation. However, the main target pathways of low grade inflammation and changes in adipocytes are still open. The mesentery is one of recently described separate organs which contain adipocytes, however their functions and ability to protect injury are still unclear. Hydrogen Sulfide ( $H_2S$ ) system is key endogenous cytoprotective system that operated by catalytic activities of Cystathionine- $\gamma$ -lyase (CSE), Cystathionine- $\beta$ -synthase (CBS), and Sulfite Oxidase (SUOX) but their role in adipocyte cytoprotection are still unknown.

**Aim.** To evaluate the CBS, CSE, SUOX activities in the mesentery and ultrastructural changes of MAC in aged rats fed with HSD, at stress induction, and modification of  $H_2S$  synthesis by NaHS and hybrid nonsteroid anti-inflammatory drugs  $H_2S$ -acetylsalicylic acid ( $H_2S$ -ASA).

**Material and Methods:** All experiments were carried out on the aged rats which divided to the control group (standard diet) and experimental groups (28-days hypercaloric high-carbohydrate diet, as HSD by V. Kozar, 2008) without and with acute stress by water-immobilization stress model by Takagi, 1964,

and pretreated *per os* by: 1) control group by vehicle (1,0 ml of saline), rats from 2-8 groups with HSD for 2) 1,0 ml of saline; 3) NaHS in a dose of 100 мкмол/кг, 9 days; 4) 1,0 ml of saline and induction of stress; 5) NaHS at a dose of 100 мкмол/кг and induction of stress; 6) ASA at a dose of 10 mg/kg/day for 9 days, NaHS at a dose of 100 мкмол/кг, and induction of stress; 7) ASA, 10 mg/kg/day, per 9 days; 8) H<sub>2</sub>S-ASA ( ATB-340), 17,5 mg/kg/day, per 9 days). Subcellular changes of MAC were detected by transmission electron microscopy (TEM). MAC CSE, CBS, SUOX activities were evaluated by standard biochemical methods. Results. In HSD group with NaHS endothelial and sub-endothelial structures destructions were absent, the nucleus of endothelial cells it was observed an uneven condensation of chromatin. Effect of hybrid H<sub>2</sub>S-ASA characterized as a protective action and MAC “slimming”. The use of H<sub>2</sub>S-ASA showed an increase on 15% of the general activity of H<sub>2</sub>S/CSE and H<sub>2</sub>S/CBS vs ASA pretreatment (p<0.05). The use of aspirin and NaHS has shown an increase on 67% H<sub>2</sub>S/CSE and H<sub>2</sub>S/CBS activities in HSD rats vs saline group. SUOX activity was 5.27 nmol/min•mg in control, HSD rats - 4.05 nmol/min•mg; with NaHS HSD and stress were approximately same as control.

Conclusions: This study suggests an important role of H<sub>2</sub>S-ASA for prevention of inflammation and exert defensive effect against hyperglycemia. CSE/H<sub>2</sub>S pathway in the mesenteric adipocyte cellular survival and control cytoprotection. High expression activities in CSE/H<sub>2</sub>S and SUOX pathways in mesenteric adipocytes compromised by age, hyperglycemia might be associated with the development of low-grade inflammation and may be a potential therapeutic target for obesity treatment.

## **КАЛЬЦИЕВАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ В ЗВЕЗДОПОДОБНЫХ КЛЕТКАХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**А.В. Грищенко, Ю.В. Герасименко, О.В. Герасименко, О.Н. Петерсен**

*Институт физиологии им.Богомольца А.А., Киев, Украина, alesha@biph.kiev.ua  
Университет г. Кардифф, Великобритания*

Звездоподобные клетки печени и поджелудочной железы могут рассматриваться как стволовые клетки так как они способны к значительным трансформациям. В нормальных условиях эти клетки считаются не активными, молчащими и становятся активными только при развитии панкреатита и/или рака поджелудочной железы. Но оказывается звездоподобные клетки (ЗК) находясь в их обычном окружении способны генерировать значительные кальциевые транзисты. Мы сравнили Ca<sup>++</sup> ответы в ЗК и окружающих их ацинарных клетках поджелудочной железы (АКПЖ) и обнаружили полное разделение кальциевых сигналов в ЗК и даже ближайших к ним АКПЖ. Брاديкинин в концентрациях, соответствующих таковой в плазме при развитии острого панкреатита *in vivo*, вызывал значительные кальциевые сигналы в звездоподобных клетках, но никогда в окружающих их ацинарных клетках. В тоже время холецистокинин, физиологический активатор секреции ацинарных клеток, не вызывал никаких Ca<sup>++</sup> ответов в ЗК. Кальциевые ответы ЗК на приложение брадикинина вызывались активацией рецептора B2 и блокада этого рецептора приводила к значительному снижению никроза ацинарных клеток, вызванного агентами, приводящими к возникновению острого панкреатита. Начальная фаза кальциевых сигналов была обусловлена освобождением ионов кальция из инозитол-3-фосфатного кальциевого депо клетки, в то время как фаза плато определялось входом кальция в клетку через кальциевые каналы, активируемые освобождением ионов кальция (CRAC) из ретикулума.



# ФІЗІОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

## ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК ОКСИДІВ РІДКІСНОЗЕМЕЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЬОВАНИМ КРІОТРАВМОЮ ПРОСТАТИТОМ

Н. П. Смоленко<sup>1</sup>, Н.О. Карпенко<sup>1</sup>, Є. М. Коренева<sup>1</sup>, Е. Є. Чистякова<sup>1</sup>, І. О. Белкіна<sup>1</sup>, С. П. Кустова<sup>1</sup>, М. О. Бойко<sup>1</sup>, В. К. Клочков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України”,

<sup>2</sup> Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, [Eugenia\\_koreneva@i.ua](mailto:Eugenia_koreneva@i.ua)

Простатит є поширеною проблемою чоловічого здоров'я та часто супроводжується порушеннями сперматогенезу та гіпофертильністю. Це потребує нових підходів до їх лікування. Мета: вивчення генеративної функції щурів із простатитом (П) в умовах призначення наночастинок (НЧ) із потенційною спермомодуючою дією. Матеріали і методи. В експерименті були використані 6-міс. самці щурів, яким викликали абактерійний П шляхом кріотравми передміхурової залози (Зайченко, 2013). Дію сполук на основі гідрозолу НЧ  $GdVO_4:Eu^{3+}$  (гр.: П+НЧ-1, П+НЧ-2, П+НЧ-3), порівнювали з гр. Контроль (хибнооперовані), гр. П+Простатилен (референтний препарат) та П+розчинник. Речовини вводили ректально (15-30 добу після операцій). Сперматогенез у суспензії придатку сім'яника та кількість лейкоцитів у крові вивчали загальноприйнятими методами. Робота виконувалась відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах». Статистична обробка проводилась із застосуванням критерію Q Дана. Результати. У спермограмі щурів гр. Контроль (хибнооперовані тварини без П) рухливість сперматозоїдів була на високому рівні та складала  $82,7 \pm 3,3$  % при концентрації  $54,17 \pm 2,06$  млн/мл. Патологічні форми зустрічались рідко, складаючи  $4,83 \pm 0,87$  %. У гр. П+розчинник, спостерігалось зниження рухливості та концентрації нормальних спермів стосовно гр. Контроль, П+НЧ-3 та П+Простатилен, а також зменшення концентрації сперматозоїдів відносно гр. Контроль та П+НЧ-3, кількість лейкоцитів була вище, ніж у гр. П+НЧ-2 і П+НЧ-3. Аналіз показників спермограм гр. П+НЧ-1 та П+НЧ-2 виявив зниження концентрації статевих клітин порівняно зі гр. Контроль та П+НЧ-3. Спермограма тварин гр. П+НЧ-3 не поступалась показникам рухливості та концентрації гр. П+Простатилен і Контроль. Висновки. 1) НЧ на основі оксидів рідкісноземельних елементів мають спермомодуючу дію в умовах розвиненого внаслідок холодової травми П, яка виявилась різною в залежності від якісного складу НЧ. 2) НЧ-2 та НЧ-3 знижували підвищену при П кількість лейкоцитів у крові. 3) НЧ-3 відновлювали спермограму до показників гр. Контролю та П+Простатилен.

## EFFECT OF ESTROGENES ON THE LEVEL OF METABOLITES OF NITROGEN MONOXIDE ON THE BACKGROUND OF THE DEVELOPMENT OF DIABETES MELLITUS

I.R. Tymofiychuk, S.B. Semenenko, L.D. Boreyko, K.V. Slobodian, O.V. Kolesnik

*HSEE in Ukraine “Bukovinian State Medical University”, [inga10051973@ukr.net](mailto:inga10051973@ukr.net)*

In the climacteric period, involutive processes occur that are associated with a decrease in the production of sex hormones and are associated with a deterioration in cognitive abilities. Estrogens have neuroprotective properties and protect the brain from the death of neurons, glial cells, regulate trophic function. Menopause has a certain effect on increasing the prevalence of diabetes among women in the older age group. The literature describes the regulatory role of ovarian steroid hormones in the utilization of glucose in the brain, as well as estrogen control of neurological disorders. Chronic hyperglycemia, which develops in diabetes mellitus, is involved in the pathogenesis of vascular complications, and the menopausal period is often associated with endothelial dysfunction. The neuroprotective effect of estrogen is associated with the effect on secondary mediators, namely nitric oxide - NO. Estrogens activate NO synthases, increase the sensitivity of neurons to NO, and promote vasodilation. We set a goal to establish the effect of ovariectomy and age-related aging on the background of the development of experimental diabetes mellitus on the level of nitric oxide metabolites. The study was conducted on outbred adult female rats. The animals were divided into several groups: a control group of 4-5 months, the studied groups: 4-5 months

with ovariectomy, and with experimental diabetes mellitus lasting 2 months and a group of 20 month-old rats lacking estrous cycles, as well as a group of old rats with experimental diabetes. Experimental diabetes mellitus type 2 was reproduced by introducing protamine sulfate. The level of nitric oxide was studied by the level of nitrates and nitrites in the blood plasma of the studied animals. Ovariectomy caused a decrease in the level of NO compared with the control group by a factor of 2.3 ( $p < 0.001$ ), which is consistent with the literature data on the direct effect of estrogen on endothelial dysfunction and the presence of estrogen receptors in the vascular wall. In diabetes in this study group, there was a decrease in the level of metabolites by 1.3 times, relative to the group of animals with oophorectomy. Aging caused a significant decrease in the level of nitric oxide, and diabetes mellitus in combination with age-related changes caused an increase in metabolites. Increasing the level of nitric oxide creates the prerequisites for accelerating the aging of both the vascular wall and the organism as a whole.

## ТКАНИНИ ЯСЕН І ГОРМОНАЛЬНА СИСТЕМА ОРГАНІЗМУ

### Г. І. Ходоровський

*ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», georgekhodorovskiy@gmail.com*

Сьогодні відомо, що гормони синтезуються в різних органах і тканинах тіла: головному мозку, нирках, серці, жировій тканині, органах травного тракту. Встановлено, що кератиноцити і фібробласти ясен і слизової оболонки рота здатні активувати кортизон в активний кортизол і синтезувати кортизол під стимулювальною дією АКТГ. При цьому кератиноцити володіють здатністю продукувати  $11\beta$ -HSDs. Цей фермент контролює деактивацію кортизолу і його експресія проявляється по-різному в нормі і у випадках хвороб слизової оболонки рота. Вважають, що в епітеліальному шарі слизової оболонки рота відкрита нова глюкокортикоїдна система, яка виконує важливу роль у захисті пародонта. В 2011 році на здорових добровольцях і в дослідях *in vitro* на клітинах епітелію людини імуноцитохімічним способом продемонстрована здатність епітелію і фібробластів ясен продукувати грелін. Автори вважають, що механізм дії греліна полягає в підвищенні внутрішньоклітинної мобілізації кальцію і рівня цАМФ у клітинах епітелію. Грелін і лептин займають певне місце в гіпоталамо-гіпофізарній системі. Грелін ідентифікують як ключову ланку (яка була невідома) між шлунком і гіпоталамусом, які утворюють систему контролю функцій ШКТ, енергетичного балансу і росту. Зростає увага до вивчення функціонального зв'язку між тканинами ясен з гормональною активністю жіночого організму. Найчастіше захворювання на генералізований пародонтит діагностується в жінок з гормональною перебудовою організму (підлітки, передменопауза). В Німеччині частота звернень і ортодонтичного лікування дітей у віці 11-14 років вища у дівчат ніж у хлопчиків такого ж віку. В 2011 році опублікована робота, автори якої в експериментах на щурах встановили, що локальні зміни в тканинах пародонта або ортодонтичні маніпуляції (рух зуба) підвищують рівень експресії релаксину фолікулами яєчника, що може бути причиною передчасних пологів. Науковці Бразилії описали встановили, що експериментальне захворювання пародонта знижує чутливість щурів до інсуліну та його сигнальну функцію. У щурів самиць експериментально викликали хворобу пародонта і через 7 діб спарювали зі здоровими самцями. Потомство чоловічої статі у віці 75 діб було інсулінорезистентним, а сигнальна функція інсуліну була зниженою. Встановлено, що кератиноцити виробляють адреналін. У наших дослідженнях зміни функціонального стану епіфіза мозку шляхом утримання тварин в умовах тривалого освітлення (фізіологічна епіфізектомія) або тривалої темряви (стимуляція синтезу і секреції мелатоніну) суттєво впливали на стан фізіологічної резистентності ясен.

## СТАН БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТКАНИН ЯСЕН ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ТА РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ ФОТОПЕРІОДУ Р.Р. Дмитренко, О.В. Ясінська, С.І. Анохіна

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»*

У процесах реагування на різноманітні чинники середовища змінюється характер перебігу біологічних реакцій у тканинах організму, що може бути проявом адаптаційної перебудови, або ж

розвитку процесу апоптозу за умов зриву адаптації. Насамперед, процес довготривалої адаптації реалізується через продукцію глюкокортикоїдів. Тканина ясен, згідно наукових даних останніх років, також володіє активною гормональною функцією. Відомо, що фізіологічна резистентність ясен залежить від ретино-гіпоталамо-епіфізарної системи. З метою оцінки стану біохімічних показників тканин ясен щурів за умов дії гіпоксії та різної тривалості фотоперіоду досліджували показники фібринолітичних та протеолітичних, прооксидантних та антиоксидантних процесів у тканинах ясен статевонезрілих самців білих лабораторних щурів за впливу тривалої (14 діб) переривчастої (2 години на добу) гіпобаричної гіпоксії еквівалентної 4000 м над рівнем моря за природного освітлення, постійного освітлення та постійної темряви. Встановлено, що тривале перебування в темряві посилює процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і білків з одночасною активацією антиоксидантного захисту за рахунок, в основному, супероксиддисмутази (СОД) на 8,64 %, а тривале освітлення суттєво знижує сумарний вміст окисно-модифікованих білків (ОМБ) як нейтрального так і основного характеру на 14,17 % та активність системи антиоксидантного захисту в тканинах ясен статевонезрілих самців щурів. Результат дії гіпоксії проявляється зниженням інтенсивності ПОЛ та активності антиоксидантних ферментів, зокрема, СОД на 35,32 % і каталази - на 51,4 % а також вмісту ОМБ, зниженням інтенсивності протеолізу і фібринолізу як в плазмі крові, так і, особливо, в тканинах ясен удвічі. Поєднання гіпоксії та зміненого фотоперіоду спричиняє структурні та метаболічні порушення у клітинах; окисно-модифіковані білки викликають активацію протеаз, які руйнують їх шляхом протеолізу та запобігають нагромадженню окиснених білків у клітині. Отримані експериментальні дані про вплив епіфіза мозку на показники фізіологічної резистентності тканин ясен та дія на ці показники гіпобаричної гіпоксії відкривають нові можливості розуміння механізмів порушення структури і функції пародонта та нові підходи щодо їх корекції.

## **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ**

**О.Г. Родинський, К.І. Басиста, Л.В. Гузь**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

Цукровий діабет (ЦД) залишається глобальною проблемою сьогодення [1]. Для вивчення патогенезу хвороби широко використовуються дослідження на експериментальних моделях. Для моделювання експериментальної гіперглікемії (ЕГ) відомі вибірково діючі В-цитотоксини, а саме – алоксан [2]. Одноразове введення алоксану (від 40 до 180 мкг/кг) викликає у щурів ЕГ, також існують схеми введення алоксану, що дозволяють розвивати патологічні стани, як преддіабет або порушення, які виявилися за допомогою тесту толерантності до глюкози. Для експериментальної фізіології існує необхідність морфологічного підтвердження розвитку означеного патологічного стану за умов однократного введення адекватної дози алоксану. Нами була обрана доза цього препарату на рівні 150 мг/100 г ваги тварини. Виявлено що, введення алоксану призводить до масової загибелі β-клітин підшлункової залози (ПЗ) [3]. Для оцінки особливостей структури і функціональної активності ендокринної та екзокринної частин ПЗ експериментальних тварин нами використовувалися загальноприйняті критерії: вимірювання площі острівців Лангерганса, кількість острівців на одиницю умовної площі, діаметр ядер α- і β-клітин, вміст ендокриноцитів в панкреатичних острівцях, площа паренхіми і строми органу. В нашому дослідженні нами встановлено, що після введення алоксану число β-клітин в острівцях істотно знижувалося. Спостерігалася повна та майже повна дегрануляція більшості острівцевих клітин. В контрольній групі була відмічена альвеолярно-трубчаста будова екзокринної частини ПЗ з чітким розділенням на дольки прошарками сполучної тканини. Екзокриноцити зберігали полярне диференціювання при формуванні ацинусів. Острівці були розташовані поодинокі поблизу вивідних протоків. Об'ємна частка острівців, розташованих у шлунковій і селезіночній зонах, майже в 2 рази перевищувала ніж в кишковій зоні. У всіх зонах α-ендокриноцити розташовувались переважно по периферії острівця. У щурів із ЦД виявлявся набряк міждолькової сполучної тканини, а в острівцях – помірна лімфоцитарна інфільтрація. Капіляри острівців були різко повнокровні, ендокриноцити в центральних зонах - некротизовані, а по периферії – гіпертрофовані. Об'ємна частка острівців порівнянно з контролем достовірно не зменшувалась. Інсулін-позитивні клітини розташовувались поодинокі або у вигляді дрібних скупчень в центральних відділах острівців навколо повнокровних капілярів. Відбувалося зменшення

площі  $\beta$ -ендокриноцитів в острівцях всіх зон ПЗ порівняно з контролем.

Отже, отримані нами дані в ході морфологічного дослідження ПЗ щурів різних вікових груп корелюють з аналогічними показниками рівнів глікемії та об'єктивно підтверджують розвиток подальшого ЦД.

## **ВІКОВИЙ АСПЕКТ РОЛІ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ У ФОРМУВАННІ КОНГІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЩУРІВ**

**О.Г. Родинський<sup>1</sup>, О.Ю. Кондратьєва<sup>1</sup> О.М. Демченко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Тиреоїдна дисфункція за останні десятиліття вийшла в ранг загальнопатологічного явища та, на жаль, поряд з цукровим діабетом займає ведучу позицію серед ендокринних захворювань. Між тим, роль тиреоїдних гормонів (ТГ) у формуванні вищих функцій мозку безперечна, а розкриття механізмів впливу тиреодисфункцій на організацію когнітивної активності є суттєвим і важливим питанням. За статистикою останніх десятиріч найбільш уразливим щодо тиреоїдної патології виявився дитячий та юнацький період, коли потреба до ТГ зростає, а також вік літніх людей, коли настає гормональний дефіцит [1]. Тому, вікові особливості дії ТГ на когнітивну функцію мозку є актуальним і достатньо важливим аспектом коригування психосимптомокомплексу тиреодисбалансу організму. Експерименти проводились на безпородних білих щурах трьох вікових груп: ювенільні (4-5 тижнів), молоді (5-6 місяців) та старі (20-24 місяців) тварини. При вивченні просторової пам'яті в лабіринті Моріса за умов гіпертиреозу було визначено, що латентний період знаходження рятівної підставки зменшувався у ювенільних щурів на 38,3%, суттєво не відрізнявся від контролю у молодих особин, та, навпаки, збільшувався у старих тварин на 80,6%. Дослідження вмісту вільних амінокислот (АК) нейротрансмітерного характеру проводили хроматографічним методом. У ювенільних тварин спостерігалось збільшення вмісту ГАМК у неокортексі на 38,5%, а також накопичення глутамату і зменшення серотоніну в гіпокампі на 45,6% і 31,6% відповідно. Можливо поліпшення вироблення захисної реакції у ювенільних тварин пов'язане з розгальмуванням підкоркових структур і активацією гіпокампа [2]. У молодих щурів підтримання мнестичної функції на рівні контролю співпадало зі зростанням вмісту гальмівних нейромедіаторних АК в корі - серотоніну на 33%, ГАМК на 49,3%, гліцину на 17,5%, а також глутамату в гіпокампі на 25%. Тобто, відзначалося ще більше розгальмування підкоркових структур, ніж у ювенільних особин. У старих щурів, на відміну від двох молодих за віком тварин, в корі великих півкуль рівень ГАМК, серотоніну, навпаки, зменшувався на 46,7% та 17,3 % відповідно, а вміст глутамату збільшувався на 61,5%. Окрім того, в гіпокампі зростав рівень гліцину на 113,6%. Тобто, підтримання когнітивної функції у ювенільних і молодих тварин, відбувалося за рахунок глутамату в гіпокампі та переваги гальмівних процесів в корі [3]. Погіршення пам'яті у старих тварин, навпаки, можливо, викликане зростанням в гіпокампі гліцину, а також зменшення гальмівних процесів в неокортексі за рахунок накопичення вмісту ГАМК та серотоніну і збільшення глутамату.

## **ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ КРУПНОКЛІТИННИХ ВАЗОПРЕСИНЕРГІЧНИХ НЕЙРОНІВ СУПРАОПТИЧНОГО ТА ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА ПРИ ПЕРЕРИВЧАСТОЇ ДІЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ**

**А.В. Абрамов, В.О. Шаменко, Ю.М. Колесник, Г.В. Василенко, М.М. Ковальов**

Запорізький державний медичний університет, [abramov@zsmu.pp.ua](mailto:abramov@zsmu.pp.ua)

Мета роботи - вивчити особливості функціонального стану вазопресинергічних нейронів крупноклітинних ядер гіпоталамуса при багатоденній дії переривчастої гіпоксичної гіпоксії та у постгіпоксичний період. Матеріали та методи. Дослідження проведено на 30 самцях щурів лінії Wistar. Переривчаста гіпоксія (ПГГ) моделювалася щоденним 6-годинним перебуванням щурів на висоті 6000 м ( $pO_2 = 9,8\%$ ) протягом 15 днів, постгіпоксичний період тривав 10 днів. Розподіл  $[Arg^8]$ -вазопресину (AVP), белків cFos, HIF-1 $\alpha$  та HIF-3 $\alpha$  досліджували методами кількісної імунофлуоресценції у серійних фронтальних зрізах гіпоталамуса. Результати. Дія ПГГ призводила до дегенеративних змін в нейронах супраоптичного ядра (SON), гальмування на 40% синтезу AVP, зниженню на 56% вмісту білка cFos і відсутності реакції нейроцитів на гіпоксію з боку білків



сімейства HIF. В нейронах латеральної частини заднього крупноклітинного суб'ядра паравентрікулярного ядра (PVNpm1) ПГГ стимулювала підвищення вмісту AVP у 6 разів і збільшення на 80% білка cFos. Реакція нейронів PVNpm1 на ПГГ супроводжувалася підвищенням вмісту білків сімейства HIF у 3 рази. У постгіпоксичний період в нейронах SON зміст AVP частково відновлювалася, проте зберігалася депресія синтезу білка секреторною активності cFos. В нейронах PVNpm1 у постгіпоксичний період вміст AVP і білків сімейства HIF істотно знижувався, але залишався вище, ніж у групі контролю. У той же час, показники синтезу білка секреторної активності cFos істотно не змінювалися у порівнянні з гіпоксичним періодом. Ці дані вказують на збереження високого рівня функціональної активності вазопресинергічних нейронів паравентрікулярного ядра гіпоталамуса протягом 10-денного постгіпоксичного періоду. Висновки. 1) Переривчаста гіпоксія стимулює функціональну активність крупноклітинних нейронів PVNpm1, що проявляється посиленням синтезу вазопресину, білків cFos, HIF-1 $\alpha$  і HIF-3 $\alpha$ . 2) У постгіпоксичний період в PVNpm1 спостерігається незначне зменшення синтезу вазопресину, білків HIF-1 $\alpha$  і HIF-3 $\alpha$  без зменшення вмісту білка cFos. 3) Переривчаста гіпоксія гальмує функціональну активність нейронів SON, яка частково відновлюється у постгіпоксичний період.

## **ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ КАЛЬЦІЮ В АЛЬВЕОЛЯРНИХ ВІДРОСТКАХ ТА АКТИВНОСТІ ФОСФАТАЗ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ ЕНДОКРИНОПАТІЯМИ** **С.П. Гуранич**

*ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, guranichtanja@ukr.net*

Метаболізм кісткової тканини є гормонозалежним процесом. Основними ендокринними чинниками, що впливають на мінералізацію кісткової тканини виступають кальцитонін, паратгормон і кальцитріол. Проте, важливу роль у остеосинтетичних процесах можуть відігравати деякі системні гормони, такі як тироксин, трийодтиронін, інсулін. Зокрема, тиреоїдні гормони сприяють анаболічному ефекту соматотропіну, стимулюють усі фази остеоределювання, активують діяльність остеобластів (Лішук О.З., 2016). Інсулін впливає на процеси полімеризації органічного матриксу кістки, утворення колагену, регулює мінеральний гомеостаз (Антонишин І.В., 2015). Метою дослідження було визначення вмісту кальцію в альвеолярних відростках та активності фосфатаз сироватки крові щурів із ендокринопатіями. Дослідження проведені на 60 щурах, розділених на дві дослідні групи (n=30): 1-ша - тварини з інсулінорезистентністю (ІР), яку моделювали додаванням до питної води 10 %-й розчин фруктози впродовж 8-ми тиж (Шупрович А.А., 2011); 2-га – щури з ІР на тлі йододефіциту (ЙД). ЙД, відтворювали двомісячним утриманням тварин на дієті з обмеженим надходженням йоду (Воронич-Семченко Н.М., 2014). До контрольної групи ввійшло 30 інтактних тварин. Уміст кальцію в альвеолярних відростках визначали методом атомно-адсорбційної спектрофотометрії (Паньків В.І., 2016). Активність лужної (ЛФ) і кислої (КФ) фосфатаз досліджували у сироватці крові (Матолич У.Д., 2013). У результаті експерименту у щурів із ІР встановлено зменшення вмісту кальцію в альвеолярних відростках на 74 % (p<0,05) щодо контролю. Підтверджує порушення кальцієвого гомеостазу за таких умов зростання активності КФ сироватки крові у два рази (p<0,01) порівняно з даними інтактних тварин. Варто зазначити, що у щурів із ІР на тлі ЙД, уміст макроелемента зменшився на 83 % (p<0,05) у порівнянні з вихідними показниками, що на 33 % (p<0,05) менше, ніж значення тварин із ізольованою ІР. Привертає увагу більш виражене збільшення активності КФ у сироватці крові щурів із комбінованою ендокринопатією (на 19 %, p<0,05) щодо показників у тварин із ізольованою ІР. Активність ЛФ не зазнала достовірних змін, проте мала тенденцію до зменшення в обох дослідних групах. Таким чином, ІР сприяє розвитку остеорезорбтивних процесів, що особливо небезпечно за умов комбінованої ендокринопатії.

## **ВПЛИВ ДЕФІЦИТУ МІДІ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДА ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПОФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ** **Т.В. Гуранич, І.О. Назарук**

*ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, guranichtanja@ukr.net*

Важливу роль у забезпеченні структурно-функціональних особливостей серця відіграють есенціальні мікроелементи, зокрема, мідь. Мікроелемент бере участь у ході ангиогенезу, утворенні

еластину коронарних артерій, регулює обмінні процеси, інтенсивність ліпопероксидації, є кофактором ряду ферментів окисно-відновлювальних реакцій (Журавльова Л.В., 2016). Дефіцит міді підвищує ризик розвитку артеріальної гіпертензії та гіпертрофії кардіоміоцитів, є одним із предикторів формування атріовентрикулярних блокад (Зубкова С.Т., 2011). З іншого боку гіпофункція щитоподібної залози (ГЩЗ) зумовлює зміни метаболічних процесів у міокарді. Метою дослідження було вивчення особливостей киснезалежних процесів і структурних змін міокарда щурів за умов мікроелементозу. Дослідження проведені на 90 щурах, які були розділені на 2 дослідні групи (n=30): 1-ша – тварини з ГЩЗ на тлі йододефіциту (ГЩЗ<sub>I</sub>); 2-га щури з ГЩЗ на тлі комбінованого дефіциту йоду й міді (ГЩЗ<sub>I+Cu</sub>). Контрольну групу склали 30 інтактних тварин. Дослідні щури 45 днів знаходились на йододефіцитній дієті (Martinez–Galan J.R. et. al., 1997). ГЩЗ відтворювали шляхом додавання до корму мерказолілу (7,5 мг/100 г маси тіла) протягом перших 15-ти днів експерименту (Чарнош С.М., 2007). Дефіцит міді моделювали додаванням до питної води d-пеніциламіну (100 мг/100 г маси тіла) з 25 по 45 день дослідження (Masahiko Yamamoto et. al., 1990). Процеси пероксидації у гомогенаті міокарда оцінювали за рівнем окисних модифікацій білків (ОМБ), дієнових кон'югатів (ДК) поліненасичених жирних кислот й активних продуктів, які реагують на тіобарбітурову кислоту. Антиоксидантну систему (АОС) характеризували за активністю ензимів протирадикального захисту. У результаті дослідження у міокарді тварин із ГЩЗ<sub>I+Cu</sub> спостерігали збільшення вмісту окремих фракції ОМБ майже у три рази (p<0,001) і ДК на 48% (p<0,02) щодо контролю. За даних умов інтенсивність перекисного окиснення білків (ПОБ) зросла більш, ніж у два рази щодо даних у щурів із ГЩЗ<sub>I</sub>. Такі зміни супроводжувалися виснаженням ресурсів АОС (зниження активності антирадикальних ферментів на 32-57%, p<0,01 щодо контролю, що було меншим за показники тварин 1-ї дослідної групи на 15-49%, p<sub>1-2</sub><0,05). Функціональні зміни міокарду узгоджувалися зі структурними. Отримані результати підтверджують активацію киснезалежних процесів у міокарді щурів із ГЩЗ, у першу чергу за рахунок ПОБ, що особливо зазнає маніфестації за умов комбінованого дефіциту йоду та міді.

## ЦИТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЩУРІВ ІЗ ДЕФІЦИТОМ ЙОДУ ТА ЗАЛІЗА

**Р.В. Боднар**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», olegbodo@gmail.com*

Актуальність дослідження зумовлена підвищеною поширеністю пародонтологічної патології в ендемічних по зубу регіонах. Відомо, що для захворювань пародонта характерний запально-дистрофічний процес, що призводить до мікроциркуляторних, імунологічних порушень, метаболічних розладів, гіпоксії, втрати зубів. Залізодефіцитні стани можуть потенціювати розвиток патологічних порушень. Аналіз літературних повідомлень свідчить, що цитологічні показники епітелію ротової порожнини достовірно відображають ступінь змін у тканинах пародонта. Тому метою роботи було вивчення особливостей цитологічних змін у тканинах пародонта щурів із йодо- та залізодефіцитом, а також за умови їх поєднання. Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено на 30 щурах масою 120-180 г, які були розділені на три дослідні групи. Тварини контрольної групи – інтактні щури (n=10), які перебували на стандартному харчовому раціоні. Тварини 1-ї та 3-ї дослідних груп перебували на йододефіцитній дієті (Martinez–Galan J.R. et. al., 1997). Дефіцит заліза тваринам 2-ї та 3-ї дослідних груп викликали завдяки щоденному внутрішньоочеревинному введенню хелатора дефероксаміну у дозі 20мг/100г маси тіла впродовж 15-ти днів (Бортник Ю.В., 2013). Евтаназію здійснювали шляхом декапіталізації під кетаміновим знечуленням (100 мг/кг маси тіла). Цитологічні дослідження проводили за методом С.В. Єріної (2007). Результати дослідження. У результаті дослідження встановлено, що у щурів дослідних груп виявлені кількісні та якісні зміни клітинного складу ясенної рідини, які полягали у збільшенні кількості епітеліальних клітин, нейтрофільних лейкоцитів, що дозволяє діагностувати наявність запального процесу в тканинах пародонта та оцінювати його вираженість. Характерними змінами в цитограмах відбитків слизової оболонки ясен у щурів були прояви дистрофії і некробіозу епітеліальних клітин, що може відображати деструктивні процеси в тканинах пародонта. Розвиток залізодефіцитної анемії на тлі йододефіциту супроводжується наростанням цитологічних змін. Висновок. Дефіцит йоду та заліза зумовлює розвиток цитологічних змін у тканинах пародонта

та може стимулювати виникнення пародонтиту за умов тиреоїдної дисфункції. Ризик виявлених змін суттєво потенціюється за умов комбінованого йодо- та залізодефіциту.

## **ВПЛИВ $\alpha$ -ТОКОФЕРОЛУ НА СТРУКТУРНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ НА ТЛІ КОРЕКЦІЇ ЙОДИДОМ КАЛІЮ**

**О.І. Тучак**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», okstmed@gmail.com*

Гіпотирез зумовлює значні порушення функціонального стану центральної нервової системи, так як тиреоїдні гормони безпосередньо впливають на головний мозок. Метою дослідження було вивчення впливу  $\alpha$ -токоферолу комплексі з йодидом калію на морфофункціональні та метаболічні зміни в структурах головного мозку та окисно-відновні реакції у тварин із експериментальним гіпотиреозом. Для дослідження були відібрані статевозрілі щури-самці, масою 150-280г. Експериментальний гіпотиреоз моделювали шляхом додавання до корму мерказолілу (10мг/100г ваги) протягом 30 днів (Панасюк М.Т. та співавт., 1998). Корекцію здійснювали препаратом “Йодид-100” (50мкг/добу) в комплексі з  $\alpha$ -токоферолом (20 мг на добу). Функціональний стан щитоподібної залози оцінювали за рівнем тиреоїдних гормонів у сироватці крові: трийодтироніну -Т<sub>3</sub>, тироксину - Т<sub>4</sub>, тиреотропного гормону аденогіпофіза (ТТГ). Рівень процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) аналізували за вмістом дієнових кон’югатів (ДК) та малонового альдегіду (МА) у сироватці крові, тканинах головного мозку. Активність АОС оцінювали за загальною антиокислювальною активністю (ЗАОС) сироватки крові, активністю каталази, церуплазміну, насиченістю трансферину залізом. Структурний стан головного мозку в експериментальних тварин вивчали за допомогою оптичної мікроскопії. За умов комплексної корекції гіпофункції щитоподібної залози йодидом калію та  $\alpha$ -токоферолом тиреоїдні показники досягли рівня аналогічних даних у інтактних тварин. Зокрема, у сироватці крові тварин цієї групи встановлено зростання вмісту Т<sub>3</sub> (у 7,24 раза,  $p_{1-3} < 0,01$ ), Т<sub>4</sub> (у 3,57 раза,  $p_{1-3} < 0,01$ ), а також зменшення рівня ТТГ (на 62,87 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ) проти аналогічних показників у тварин до корекції. Стабілізувались показники ПОЛ-АОС в даних експериментальних умовах. Рівень ДК у сироватці крові тварин даної дослідної групи знизився на 23,86 % ( $P_{1-3} < 0,05$ ), у тканині головного мозку – на 43,48 % ( $P_{1-3} < 0,05$ ) відносно тварин з гіпотиреозом. Активність каталази збільшилась на 32,12% ( $P_{1-3} < 0,05$ ) та ЗАОА сироватки крові – у 5,59 рази ( $P_{1-3} < 0,05$ ) у порівнянні з тваринами з експериментальним гіпотиреозом. Морфологічний аналіз тканин головного мозку характеризується відновленням структури базofil’ної речовини та ядер переважної більшості нервових клітин кори головного мозку, базальних гангліїв, гіпоталамуса, зменшенням перицелюлярного набряку, проявів порушень системи мікроциркуляції. Результати досліджень вказують на ефективний вплив комплексної корекції експериментального гіпотирезу на відновлення структурного стану тканин головного мозку, функціональної рівноваги процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту.

## **ДІЯ ЦИТРАТУ ВАНАДІЮ НА АКТИВНІСТЬ ЕНЗИМІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ПЕЧІНЦІ ТА ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ**

**Г.В. Климець, Р.Я. Іскра, О.О. Сушко, О.З. Сварчевська**

*Інститут біології тварин НААН, м.Львів, klimets.halyna@gmail.com*

Солі ванадію впливають на метаболізм вуглеводів, нагадують за властивостями інсулін, стимулюють транспортування та окиснення глюкози, сприяють зростанню синтезу глікогену у м’язах щурів та гепатоцитах, інгібують глюконеогенез у печінці. Однак дані стосовно впливу сполук ванадію на глюкозо-6-фосфатдегідрогеназу (Г-6-ФДГ) та лактатдегідрогеназу (ЛДГ) активність у тканинах самок і самців щурів є обмежені, що й визначило мету наших досліджень. Методи. Самкам щурів протягом вагітності та їхньому потомству до набуття статевої зрілості (36-37 доба) вполювали розчин цитрату ванадію у концентраціях 0,03 (II група), 0,125 (III група) і 0,5 мкг V/мл (IV група). Приплід самок, які не споживали розчин цитрату ванадію вважали за контроль (I група). Перед декапітацією тварин розділяли на самців і самок. Матеріалом для дослідження були гомогенати печінки та підшлункової залози самців і самок щурів, у яких визначали Г-6-ФДГ- та ЛДГ-ну

активність. Результати. Наші дослідження показали, що Г-6-ФДГ-на активність у печінці самок щурів II групи зростала на 18 %, однак знижувалась у III і IV групах – на 21 та 79 % відповідно, порівняно з контролем. Тоді як у самців активність цього ензиму в печінці знижувалась у тварин усіх трьох груп, які вживали цитрат ванадію: у II – на 26 %, у III – на 56 % і в IV групі – на 89 %, порівняно із самцями контролю. Це свідчить про те, що цитрат ванадію у концентрації 0,03 мкг V/мл більш сприятливо впливає на активність цього ензиму у самок щурів, на відміну від самців. Очевидно це зумовлено антиоксидантним впливом естрадіолу в організмі самок. Активність ЛДГ у печінці самок зростала у III групі на 66 %, проте знижувалась на 62 % у IV-й, порівняно до показників самок контрольної групи. Тоді як у самців ЛДГ-на активність печінки зростала у II та III групах – на 42 та 62 % відповідно, і знижувалась на 33 % у IV групі, порівняно з самцями у I групі. Імовірно цитрат ванадію у концентрації 0,03-0,125 мкг V/мл позитивно впливає на активність цього ензиму як у самок, так і в самців, про що свідчить зростання ЛДГ-ної активності у печінці. У підшлунковій залозі Г-6-ФДГ-на активність зростала у самок II групи на 45 %, проте знижувалась у тварин III та IV груп на 16 та 55 % відповідно, порівняно із показниками у I групи. У залозі самців активність цього ензиму знижувалась у II, III та IV групах на 32; 47 і 71 %, порівняно із самцями у контролі. ЛДГ-на активність у підшлунковій залозі самок зростала у II та III групах на 40 та 14 % відповідно, однак знижувалась на 57 % у IV групі, порівняно з контролем. Це свідчить про інтенсифікацію гліколізу та посилене використання глюкози підшлунковою залозою самок II і III групи за дії цитрату ванадію в концентрації 0,03-0,125 мкг V/мл. У залозі самців ЛДГ-на активність знижувалась у II групі – на 38 %, у III – на 43 % та у IV – на 72 %, порівняно до контролю. Отже, цитрат ванадію у печінці та підшлунковій залозі самок і самців щурів проявляє більш виражений позитивний ефект у концентрації 0,03-0,125 мкг V/мл.

## **РОЛЬ NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ У РЕГЛЯЦІЇ ПРОЦЕСІВ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ СЛИНИ ШКОЛЯРІВ ІЗ ЛАТЕНТНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ**

**О.В. Заяць**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», o.v.zaiats@gmail.com*

Відомо що, оксид азоту вважається поліфункціональним посередником, що виявляє як активуючий, так і інгібуючий вплив на різні метаболічні процеси в організмі людини, зокрема, у ротовій порожнині. За його участі відбувається регуляція компенсаторно-приспосувальних реакцій клітин унаслідок зміни реактивності організму (Пожилова Е.В., Новиков В.Е., 2014). На сьогодні стан стоматологічного здоров'я дітей залежить від цілого комплексу несприятливих факторів (Каськова Л. Ф., 2012). Порушення метаболізму NO відіграє суттєву роль у забезпеченні секреції слини, регуляції кровопостачання, нейротрансмісії, дисфункції ендотелію, що може зумовлювати розвиток пародонтиту (Зубачик В.М., 2016). Мета роботи – з'ясувати взаємозв'язок показників обміну заліза, про-/антиоксидантного гомеостазу та NO-ергічної системи у дітей із латентним залізодефіцитом. Для досягнення мети проведено комплексне обстеження 35-ти дітей із латентним залізодефіцитом та 32 однолітків із належним обміном заліза віком від 8-ми до 17-ти років. Усі школярі були рандомізовані щодо віково-статевих особливостей. Формування діагнозу здійснювали на підставі анамнезу, скарг та клінічного обстеження школярів. Латентний залізодефіцит діагностували на основі вмісту Нб у капілярній крові (у межах фізіологічної норми) на тлі зниження транспорного та тканинного фонду заліза (сироваткового феритину – СФ та заліза - СЗ, загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові - ЗЗЗС). Показники NO-ергічної системи у слині характеризували за вмістом  $\text{NO}^{2-}$ ,  $\text{NO}^{2-}+\text{NO}^{3-}$  (як маркерів ендогенного синтезу NO), пероксинітриту, L-аргініну та активністю аргінази. Реакції ліпопероксидації оцінювали за рівнем дієнових кон'югат (ДК), ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) у слині. Протирадикальний захист характеризували за активністю супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП), каталази (К). У результаті дослідження у слині дітей із латентним залізодефіцитом виявлено збільшення вмісту пероксинітриту (на 37,5%,  $p<0,01$ ), зростання активності аргінази (на 16,1 %,  $p<0,05$ ). Такі зміни спостерігали на тлі зростання ДК та ТБК-АП (на 17,2-29,4 %,  $p<0,05$ ), підвищення активності СОД, К (на 27,8-35,2 %,  $p<0,05$ ) на тлі пригнічення ГП (на 19,1 %,  $p<0,05$ ). Встановлено зворотний кореляційний взаємозв'язок між СФ, СЗ та рівнем пероксинітриту, активністю СОД, К ( $r$  від -49 до -69,  $p<0,05$ ); вмістом ДК, ТБК-АП у слині ( $r$  від -35 до -73,  $p<0,05$ ). Зростання ЗЗЗС суттєво впливає на активацію



ліпопероксидації, пригнічення протирадикального захисту слини. Отже, встановлено взаємозв'язок між показниками обміну заліза, NO-ергічної системи, про-/антиоксидантної систем слини дітей із латентним залізодефіцитом, що може бути наслідком гіпоксії тканин ротової порожнини.

## **ВПЛИВ ГОРМОНІВ – РЕГУЛЯТОРІВ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ НА ПРОЦЕСИ ТРАНСПОРТУ ВОДИ ТА ЕЛЕКТРОЛІТІВ У КИШЕЧНИКУ**

**В.В.Гордієнко, Р. Б. Косуба**

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці*

Сталість водно-сольового гомеостазу (ВСГ) завдяки нейрогуморальній регуляції забезпечується узгодженою діяльністю ренальної та екстраренальної систем організму. Якщо роль основних гормонів-регуляторів ВСГ в дії на нирки достатньо відома, то їх вплив на трансмембранний водно-електролітний транспорт у кишечнику з'ясований недостатньо. У роботі досліджено вплив вазопресину, альдостерону, їх фармакологічних аналогів та натрійуретичного гормону (НУГ) на транспорт води і електролітів у кишечнику. Дослідження проведено в гострому досліді на нелінійних щурах на тлі нембуталової анестезії. Перфузію петель кишечника (15-20 см) здійснювали ізотонічним розчином NaCl зі швидкістю 0,22 мл/хв апаратом для дозованої інфузії. Транспортні процеси в кишечнику реєстрували кожні 30 хв упродовж 2 год. Розрахунки транспорту води та електролітів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) проводили на 1  $\text{cm}^2$  поверхні кишки. Альдостерон (100 мкг/кг, в/в), ДОКСА (50 мг/кг п/ш) вводили три доби до операції, вазопресин (0,25 од/кг, в/в), адіуретин (3 мг/кг, в/в) за 30 хв до перфузії. Вплив НУГ вивчали за ендогенної стимуляції волюморекцепторів в/в введенням ізотонічного розчину NaCl (3 % від маси тіла) або в/в введенням збагаченої НУГ плазми крові (0,3 мл/100 г маси тіла). Проведеними дослідженнями встановлено, що за дії альдостерону всмоктування  $\text{Na}^+$  і води в тонкій кишці зменшується, у товстій – навпаки, зростає. ДОКСА активує процеси всмоктування  $\text{Na}^+$  і води в тонкій і товстій кишці та стимулює секрецію  $\text{K}^+$ . Вазопресин гальмує всмоктування  $\text{Na}^+$  і води в тонкій кишці і посилює секрецію  $\text{K}^+$ , у товстій – спочатку процеси всмоктування  $\text{Na}^+$  і водипригнічуються, а потім посилюються. Адіуретин, помітно пригнічуючи всмоктування  $\text{Na}^+$  і води в тонкій кишці, збільшує їх секрецію в тонкій і товстій кишці. За дії НУГ, при збільшенні натрійуретичної активності плазми крові гальмується всмоктування  $\text{Na}^+$  і води в тонкій кишці і вірогідно зростає у товстій. Отже, гормони-регулятори водно-сольового обміну та їх аналоги, по-різному впливаючи на водно-електролітні потоки  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  і води в кишечнику, здатні підвищувати компенсаторні можливості кишечника щодо нормалізації порушень водно-сольового гомеостазу, особливо за умов порушення функції основного екскреторного органу – нирок.

## **ЗНИЖЕННЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ТВАРИН ІЗ ГІПОФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЙОДИДОМ КАЛІЮ, СЕЛЕНОМ, А-ТОКОФЕРОЛОМ ТА L-АРГІНІНУ ГІДРОХЛОРИДОМ**

**Л.В. Николишин, М.М. Багрій, В.А. Семченко, В.О. Воронич**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», vldas97@gmail.com*

Зважаючи на значну поширеність серцево-судинної патології в ендемічних регіонах, представляє інтерес дослідження кардіоваскулярних ризиків у тварин із гіпофункцією щитоподібної залози (ГЩЗ) та шляхи корекції виявлених змін. Мета дослідження: вивчення показників ліпідного спектру крові, антиоксидантної, NO-синтазної систем та структурних змін міокарда у тварин із ГЩЗ на тлі дефіциту йоду й селену та ефективність корекції виявлених змін йодидом калію, селеном,  $\alpha$ -токоферолу ацетатом і L-аргініну гідрохлоридом. Для досягнення мети тварини були розділені на дослідні групи: щури із ГЩЗ на тлі йододефіциту (ГЩЗ<sub>1</sub>, 1-ша група, n=15); щури із ГЩЗ на тлі комбінованого дефіциту йоду та селену (ГЩЗ<sub>1+Se</sub>, 2-га група, n=15); тварини із ГЩЗ на тлі комбінованого дефіциту йоду та селену, які отримували: йодид калію (йодид-100, Nyscomed Merck KGaA, Німеччина; 3-тя група); йодид калію та селен (йосен, OMNIFARMA, Україна, 4-та дослідна група, n=15); препарати йоду, селену, антиоксиданти ( $\alpha$ -токоферолу ацетат, ЗАТ «Технолог», Україна), донатори оксиду азоту (тівортіну-аспартат, Юрія-Фарм, Україна, 5-та група, n=15). Контрольну

групу склали 15 інтактних тварин. Тварини дослідних груп впродовж експерименту знаходились на йододефіцитній дієті. Дефіцит селену (2-5-та групи) відтворювали шляхом додавання до дієти збалансованого селенодефіцитного раціону із натуральних інгредієнтів впродовж 45 днів. Установлено, що дефіцит селену зумовлює зміни ліпідного спектру крові: збільшення рівня тригліцеридів (на 27 %,  $p_{1-2} < 0,01$ ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ, у два рази ( $p_{1-2} < 0,01$ ), коефіцієнта атерогенності (у 2,1 рази,  $p_{1-2} < 0,05$ ) на тлі зменшення ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ, на 35 %,  $p_{1-2} < 0,001$ ). Установлено, що вміст загального холестерину, ЛПНЩ у сироватці крові суттєво залежить від рівня селену у міокарді та еритроцитах (г від -0,67 до -0,79,  $p < 0,05$ ). На активність глутатіонпероксидази справляє позитивний вплив вміст селену в еритроцитах та серці, супероксиддисмутази – вміст селену в еритроцитах, глутатіонредуктази – вміст селену в печінці. Селенодефіцит у щурів із ГЦЗ пригнічує активність NO-синтазної системи (найсуттєвіше блокується активність конститутивної NO-синтази у міокарді - на 43 %,  $p_{1-2} < 0,01$ ) та зменшує вміст нітрит-іону в сироватці крові. У міокарді селенодефіцитних тварин відмічається виражений набряк інтерстицію (збільшення його частки у 2,4 рази,  $p_{1-2} < 0,001$ ), розвиваються атрофічні зміни кардіоміоцитів із вогнищевою візуалізацією поперечної посмугованості. Одночасне введення селену та йодиду калію підвищує протирадикальний захист. Виявлені зміни узгоджуються з відновленням структурної організації міокарда. Залучення до корекції мікроелементами  $\alpha$ -токоферолу ацетату та L-аргініну гідрохлориду справляє позитивний ефект на протирадикальний захист, сприяє активації NO-синтазної системи, зумовлює суттєвий кардіопротекторний вплив. Отримані результати дозволяють припустити негативний вплив дефіциту селену на показники ліпідного спектру крові, а також прогнозувати високу ймовірність потенціювання розвитку вторинної дисліпідемії та зростання ризику розвитку серцево-судинної патології у мешканців регіонів йодо-селенодефіциту. Введення тваринам із ГЦЗ мікроелементів (йоду, селену), антиоксидантів та донаторів оксиду азоту дозволяє знизити кардіоваскулярний ризик.

## **МОРФОДЕНСИТОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ДІТЕЙ З ЛАТЕНТНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ ТА ЛЕГКИМ ЙОДОДЕФІЦИТОМ**

**Н.М. Воронич-Семченко, Л.Є. Ковальчук, М.М. Багрій, У.П. Шаламай**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», voronich@meta.ua*

При дефіциті заліза виникає внутрішньоклітинна гіпоксія, до якої можуть бути чутливими поверхневі епітеліоцити слизової оболонки ротової порожнини (СОРП). Мета дослідження - вивчити морфометричні та оптичні особливості епітеліоцитів СОРП у дітей із латентним залізодефіцитом (ЛЗ), легким йододефіцитом (ЛЙ) та за умов їх поєднання. Обстежено 133 практично здорові дитини віком 6-18 років (68 хлопців та 65 дівчат), які були поділені на чотири групи: 1-ша – хлопці та дівчата із належним обміном заліза та йоду (контрольна група); 2-га – діти із ЛЙ, 3-тя - школярі із ЛЗ, 4-та – діти із ЛЙ та ЛЗ. При аналізі показників звертали увагу на вікові особливості (6-11 і 12-18 років) та статевий диморфізм. Стан забезпечення організму залізом оцінювали за вмістом гемоглобіну (Hb) у капілярній крові, показниками сироваткового заліза (СЗ) та феритину (СФ), загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові (ЗЗЗС) (Сміян О.І., 2012; Марушко Ю.В., 2013). Рівень забезпечення організму йодом оцінювали на основі даних екскреції мікроелемента з сечею. Визначали периметр і площу клітин та ядер, ядерно-цитоплазматичне співвідношення, стан конденсації хроматину епітеліоцитів СОРП (Moscicka-Studzinska A., 2009). У результаті дослідження виявлено зміни морфометричних і оптичних параметрів ядер епітеліоцитів СОРП, які залежали від віку, статі дітей і дефіциту досліджуваних мікроелементів. Зокрема, площа епітеліоцитів була суттєво більшою у дівчаток молодшого шкільного віку при ЛЙ, ЛЗ та комбінованому йодо- і залізодефіциті щодо контролю. Натомість зменшення площі ядер було помітнішим у хлопчиків 6-11 років при ЛЙ. При аналізі загального рівня конденсації хроматину ядер епітеліоцитів у молодших школярів з дефіцитом мікроелементів встановлено більшу чутливість дівчаток до мікроелементозів (збільшення інтегративної оптичної щільності при ЛЗ – на 98 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ; за умов ЛЙ та ЛЗ – у 2,2 рази,  $p_{1-4} < 0,01$  щодо контролю). У хлопчиків подібна закономірність встановлена лише при комбінованому мікроелементозі (на 63 %,  $p_{1-4} < 0,05$ ). У контрольній групі привертає увагу достовірно менша площа епітеліоцитів (на 29 %,  $p < 0,05$ ) у дівчаток 6-11 років щодо даних у хлопчиків-однолітків. У 12-18-річних дітей спостерігали більшу

чутливість юнаків до дефіциту досліджуваних мікроелементів. Зокрема, виявлено достовірне зростання площі клітин у юнаків із ЛЙ (на 39 %,  $p_{1-2} < 0,05$ ) та інтегративної оптичної щільності ядер при ЛЙ (на 64 %,  $p_{1-2} < 0,05$ ) і комбінованому йодо- та залізодефіциті (на 51 %,  $p_{1-4} < 0,05$ ) щодо контролю при зменшенні площі каріоплазми, особливо при ЛЙ і комбінованому мікроелементозі. У всіх дітей 2-4-х груп ідентифіковано перевагу кількості клітин із гетерохроматиновими ядрами, що засвідчено зростанням показника максимальної оптичної щільності. Отже, поліморфізм фенотипів епітеліоцитів СОРП залежить від генезу мікроелементного дисбалансу, віку і статі дітей та забезпечує функціональну неоднорідність тканини за умов йодо- і залізодефіциту.

## **РАННЯ ДІАГНОСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН НИРОК ЯК ФАКТОРА ПРОГРЕСУВАННЯ ГІПОТИРЕОЗУ**

**І.М. Данилюк**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», sokyrkoira@gmail.com*

Коморбідність захворювань визнано загальносвітовою проблемою сучасної медицини, а її дослідження є одним із найважливіших шляхів вдосконалення персоніфікованого лікування пацієнтів із поєднаною патологією, що може покращити масштабні соціально-економічні наслідки популяційного характеру. У цьому контексті виникає потреба поглибленого дослідження патології щитоподібної залози (ЩЗ), особливо гіпотиреозу, частота якого останніми десятиріччями зросла з 0,5 до 2–3 % на популяційному рівні. Одними з перших органів мішеней, що беруть на себе функцію корекції порушень метаболізму, характерних для тиреопатій, зокрема, гіпотиреозу, є нирки. З огляду на це, метою нашого дослідження було оцінити в динаміці функціональні параметри стану нирок у щурів з йододефіцитом (ЙД). Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведено на 30 білих безпородних статевозрілих щурах масою 150-180г, які були розділені на такі групи: 1-ша ( $n=15$ ) – контрольна (інтактні тварини); 2-га ( $n=15$ ) - тварини з ЙД. Щури контрольної групи перебували на стандартному харчовому раціоні віварію, тварин 2-ї дослідної групи утримували на йододефіцитній дієті (Martinez-Galan et al., 1997). Тиреоїдний гомеостаз характеризували за рівнем вільних трийодтироніну та тироксину, тиреотропного гормону у сироватці крові, вмістом йоду в сечі. Для оцінки функціональної здатності нирок у сироватці крові визначали вміст креатиніну, сечової кислоти та сечовини. Утримання, вигодовування та евтаназія відповідали чинним міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин. Для проведення дослідження забирали кров, що витікала із судин тулуба. Збір матеріалу здійснювали на 21-шу, 42-гу та 56-ту доби експерименту. Результати дослідження. У результаті дослідження встановлено поступове порушення функціональної спроможності нирок, в залежності від ступеня розвитку ЙД. Після забору матеріалу на 21-шу добу експерименту спостерігали незначні зміни рівня креатиніну, сечовини та сечової кислоти в сироватці крові досліджуваних тварин. На 42-гу добу експерименту було встановлено більш суттєве зростання цих показників. Найбільш виражені зміни досліджуваних показників спостерігали на 56-ту добу експерименту. Зокрема, у тварин дослідної групи рівень креатиніну в сироватці крові був вищий на 22,1% ( $p < 0,05$ ), сечовини - на 73,8 % ( $p < 0,05$ ), сечової кислоти - на 63,28 % ( $p < 0,05$ ) щодо даних у тварин контрольної групи. Встановлено тісні кореляційні взаємозв'язки між показниками тиреоїдного гомеостазу та вмістом креатиніну, сечової кислоти й сечовини у сироватці крові. Висновок. Отримані результати вказують на порушення функціональної спроможності нирок у тварин з ЙД та можуть послужити основою для проведення клінічних спостережень на предмет оптимізації схем лікування та профілактики гіпотиреозу.

## **СТАТЕВИЙ ДИМОРФІЗМ СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ПЕЧІНКИ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ ІЗ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ ТА ВРОДЖЕНИМ АБО НАБУТИМ ЙОДОДЕФІЦИТОМ**

**В.Б. Стецев'ят**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», f10bff@gmail.com*

Актуальність дослідження зумовлена поширенням метаболічного синдрому, у тому числі серед мешканців ендемічних по зобу регіонів. Зважаючи на тенденцію до зростання тиреоїдної пато-

логії в Україні, доволі високий ризик вроджених йододефіцитних станів, зокрема, на доклінічній стадії розвитку. Мета дослідження – встановити предиктори метаболічних, структурних та функціональних порушень печінки та підшлункової залози у щурів із інсулінорезистентністю (ІР) та вродженим або набутих йододефіцитом (ЙД). Дослідження проведені на статевозрілих щурах (самцях та самках), що були розділені на такі дослідні групи: тварини із ІР (1-ша група,  $n=15$ ), із ІР на тлі вродженого (2-га група,  $n=15$ ) та набутого йододефіциту (3-тя група,  $n=15$ ). Метаболічні зміни характеризували за показниками перекисного окиснення білків (визначали продукти окиснювальної модифікації білків), ліпідів (вміст дієнових кон'югат та продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту), антиоксидантої (активність каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, супероксиддисмутази, вмісту церулоплазміну та насиченості трансферину залізом), NO-синтазної активності (активність NO-синтаз: загальної - NOS, індукцйбельної - iNOS, конститутивної - cNOS). Показники визначали у гомогенатах печінки та підшлункової залози, а також у сироватці крові. Функціональний стан печінки та підшлункової залози (зовнішньосекреторну функцію) оцінювали за вмістом білірубину в сироватці крові (прямим та непрямим), активністю амілаз сироватки крові (АЛТ, АСТ), ліпідним спектром крові, вмістом альбумінів, активністю лужної фосфатази. Структурні зміни оцінювали у результаті проведення світлооптичної мікроскопії тканин. У тварин із ІР виявили зростання маси тіла, гіперглікемію натще та порушення толерантності до глюкози, суттєве зростання сечової кислоти у сироватці крові та її екскреції з сечею. Такі зміни спостерігали за активації реакцій киснезалежного метаболізму, зростання NO-синтазної активності (за рахунок збільшення iNOS) на тлі пригнічення протирадикального захисту. Біохімічні зміни узгоджувались з виявленими структурними порушеннями досліджуваних органів. Зокрема, у печінці встановлено застійні явища судин і синусоїдальних гемокапілярів, помірну дисконкомплексію пластинкової будови за рахунок набряку гепатоцитів і зональної жирової дистрофії гепатоцитів. При морфологічному аналізі підшлункової залози виявили некротичні зміни  $\beta$ -клітин ендокринної частини, лімфоцитарну інфільтрацію на тлі менше виражених структурних змін екзокринної частини. Структурно-метаболічні зміни потенціювались на тлі ЙД. Ризик розвитку ІР був вищим у тварин із вродженим ЙД. На ефективність виявлених змін суттєво впливають статеві гормони, що зумовлює різницю у перебігу порушень. Зокрема, у самців ступінь ІР вищий, тоді як зміни тиреоїдного статусу більше виражені у самок. Комбінована ендокринна патологія зумовлює потенціювання досліджуваних розладів.

## **ХАРАКТЕР ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ТКАНИНАХ ЛЕГЕНЬ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО РЕЗЕРВУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ**

**С.О. Петруняк, І.І. Дубковецька**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», sofiyabog@gmail.com*

Невід'ємною ланкою в реалізації ліпідних механізмів пошкодження є активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Продукти ПОЛ здатні зумовлювати пошкодження окремих органів і тканин (Крилюк В.О., 2014, Лихацький П.Г., 2017). Відомо, що при гіпотиреозі відбувається активація киснезалежних процесів у сироватці крові хворих на бронхолегеневу патологію (Павликівська Б.М. та ін., 2015-2017). Мета дослідження - встановити характер перебігу вільнорадикальних реакцій у сироватці крові й тканині легень та антиоксидантного резерву сироватки крові щурів із гіпофункцією щитоподібної залози. Дослідження проводили на дорослих щурах масою 140-200 г, яких утримували в умовах віварію при дотриманні санітарно-гігієнічних норм згідно рекомендацій щодо догляду і використання лабораторних тварин. Для моделювання експериментального гіпотиреозу 10 тварин дослідної групи утримували на йододефіцитній дієті (Martinez-Galan J.R. et. al., 1997) та 10 щурів контрольної групи – на стандартному харчовому раціоні віварію. Евтаназію проводили під кетаміновим наркозом. У сироватці крові та гомогенаті легень визначали вміст дієнових кон'югатів (ДК) та продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту (ТБК-АП). Протирадикальний резерв характеризували за активністю каталази та супероксиддисмутази (СОД) сироватки крові.

У результаті дослідження виявили збільшення вмісту ДК (на 15-27 %,  $p<0,01$ ), ТБК-АП (на 13-57 %,  $p<0,05$ ) у сироватці крові та гомогенаті легень тварин дослідної групи щодо контролю. Такі зміни спостерігались на тлі зниження активності каталази та СОД на 25-37 % ( $p<0,05$ ) щодо даних контр-



олію. Відомо, що продукти ПОЛ призводять до ендогенної інтоксикації і пошкодження клітинних мембран, що особливо небезпечно для легень, адже легенева тканина має схильність до мембранопатій. Вірогідно, що дестабілізація процесів ПОЛ на тлі пригнічення антиоксидантного захисту при гіпотиреозі можуть як посилювати патологічні процеси при захворюваннях бронхолегеневої системи, так і сприяти їх первинному розвитку. Отримані дані вказують на високу ймовірність розвитку захворювань системи дихання у мешканців ендемічних регіонів.

## **ЗМІНИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ У ЩУРІВ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ВИСОКОКАЛОРІЙНІЙ ДІЄТІ**

**Е.М. Цимбала**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», emiliatsymbala@gmail.com*

У структурі захворюваності шлунково-кишкового тракту висока ймовірність розвитку стеатозу печінки. Існують дані щодо наявності взаємозв'язку між надмірним споживанням висококалорійної їжі, що містить жири, із стеатозом печінки. Метою даного дослідження було вивчення в динаміці впливу висококалорійної дієти на функціональні особливості печінки щурів. Дослідження проведено на 45 білих безпородних статевозрілих щурах масою 150-180г, які були розділені на такі групи: 1-ша (n=15) – контрольна (інтактні тварини); 2-га (n=15) – тварини, які перебували на високовуглеводній дієті; 3-тя (n=15) – тварини, які перебували на високожировій дієті. Щури контрольної групи знаходились на стандартному харчовому раціоні віварію. Тварини 1-ї дослідної групи отримували із питною водою 10% розчин фруктози протягом 8-ми тижнів (Шупрович А.А. та ін. 2011). Тварини 2-ї дослідної групи отримували по 10 г свинячого сала та 2 г холестерину щоденно протягом 8-ми тижнів (Півторак К.В., 2015). Для оцінки функціональної здатності печінки у сироватці крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ) та низької (ХС ЛВНЩ) щільності, а також обчислювали коефіцієнт атерогенності. Утримання, вигодовування та евтаназія відповідали чинним міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин. Для проведення дослідження забирали кров, що витікала із судин тулуба. Забір матеріалу здійснювали на 21-шу, 35-ту, 46-ту та 56-ту доби експерименту. У результаті дослідження виявлено, що зміни ліпідного спектру крові спостерігаються уже на 21-шу добу експерименту та потенціюються до його завершення. У сироватці крові щурів дослідних груп реєстрували підвищення вмісту ЗХС, ТГ та ХС ЛПНЩ на тлі зниження рівня ХС ЛПВЩ. Привертає увагу зростання коефіцієнта атерогенності у тварин, що перебувають як на високовуглеводній, так і високожировій дієті у 2,1-3,5 рази ( $p < 0,001$ ) щодо даних у контрольній групі щурів впродовж експерименту. Таким чином, висококалорійна дієта у щурів супроводжується змінами ліпідного спектру крові, що підвищує у них гепатобілярний ризик.

## **THE INFLUENCE OF ALTERED PINEAL FUNCTION ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF RAT KIDNEY**

**I. I. Zamorskii, Ye. A. Dudka, T. S. Shchudrova, A. Ye. Petriuk**

*Bukovinian State Medical University, igor.zamorskii@gmail.com*

Nowadays melatonin is considered as a multitasking molecule due to its numerous physiological functions and effects [1]. Consequently, pineal dysfunction may significantly alter function of other organs. Aim of research – to study the morphofunctional state of rat kidneys under the conditions of pineal hypo- and hyperfunction. Material and methods. Research was conducted on 21 non-linear mature rats weighting 150-180 g randomly divided into 3 groups (n=7). I group – intact control (12.00 light : 12.00 darkness); II group – simulation of pineal hypofunction by maintenance of rats in conditions of constant light (24.00 light : 0.00 darkness); III group – simulation of pineal hyperfunction by maintenance of rats in conditions of constant darkness (24.00 darkness : 0.00 light) for 7 days. Morphofunctional state of kidneys was assessed on the 8<sup>th</sup> day by the indices of excretory, ion-regulatory, acid-regulatory kidney function and histological examination. Results. An alteration of photoperiod for a period of 1 week resulted in pineal dysfunction and, subsequently, dysregulation of kidney function. In animals of the II group (pineal hypofunction) glomerular filtration rate was decreased by 22% accompanied with a reduction in diuresis by 19%, which resulted in an increase in plasma creatinine level. In animals of

the III group (pineal hyperfunction) these indices did not differ significantly from control values. Desynchronization of kidney function in rats with melatonin hyposecretion manifested by an increase in the excretion of sodium (by 43%) and potassium (by 38%) ions on the background of unchanged reabsorption and plasma levels of these ions. In rats with hypersecretion of melatonin, there was only a slight increase in sodium excretion without any other changes in water-salt balance. On the other hand, pineal hyperfunction affected acid-regulatory function of kidney: pH of urine and ammonium coefficient was increased compared to the I and II group, along with a decrease in titrated acids excretion. Histological examination revealed an intensification of degenerative processes in kidney tissue: in the II group 44% of proximal tubular cells were in a state of hydropic swelling, 1% - in a state of hydropic vacuolization; in the III group – 37% of tubular epithelial cells had signs of the hydropic swelling. Conclusion. The alteration of the function of pineal gland results in dysregulation and desynchronization of kidney function.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ИОНОВ МАГНИЯ**

**Р.В. Янко, Е.Г. Чака, М.И. Левашов**

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, e-mail: biolag@ukr.net*

Цель работы – исследовать морфологические изменения соединительной ткани в щитовидной железе крыс после введения хлорида магния. Исследование проведено на 24 крысах-самцах линии Вистар в возрасте 3 месяцев. В качестве естественного источника ионов магния мы использовали соль хлорида магния, которая встречается в природе в виде минерала бишофита и входит в состав некоторых минеральных вод. Крысы подопытной группы ежедневно (в 10 часов утра) получали перорально хлорид магния ( $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ ) в дозе 50 мг / кг в течение 21 суток. Исследования проводили в соответствии с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986), а также комитета по биомедицинской этике Института физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ. После выделения щитовидной железы из её центральных участков брали образцы ткани, из которых изготавливали гистологические препараты по стандартной методике. Для визуализации элементов соединительной ткани применяли методы двух- и трёхцветной окраски по Ван-Гизону и Масону. С использованием цифровой камеры микропрепараты фотографировали на микроскопе «Nicon» (Япония). Морфометрию осуществляли с помощью компьютерной программы «Image J». Выявлено, что у животных, после введения хлорида магния, достоверно уменьшилась относительная площадь стромы щитовидной железы на 13 % по сравнению с контролем. Это привело к достоверному снижению стромально-паренхиматозного индекса на 16 %. В железе подопытных крыс также наблюдали достоверно меньшую толщину прослоек междольковой и междолликулярной соединительной ткани (на 11 и 19 % соответственно) по сравнению с контрольными животными. Поскольку соединительная ткань является важнейшим составным компонентом гисто-гематического барьера, правомерно полагать, что уменьшение толщины её прослоек способствует облегчению транспорта кислорода к паренхиматозным элементам железы, улучшению междолликулярного обмена веществ и условий для протекания процессов метаболизма, а также лучшему проникновению тиреоидных гормонов через гисто-гематический барьер в кровь. Таким образом, дополнительное введение ионов магния (в дозе 50 мг / кг) приводит к снижению относительной площади стромы щитовидной железы, что является показателем интенсификации как функциональной, так и регенераторной активности органа.

## **VEGETOTROPIC EFFECTS OF NON-PHARMACOLOGICAL AGENTS IN BASAL CONDITIONS AND UNDER ACUTE STRESS IN RATS OF BOTH SEXES**

**V.M. Fil'<sup>1</sup>, I.S. Flyunt'<sup>1</sup>, O.I. Mel'nyk<sup>2</sup>, O.G. Mysakovets<sup>2</sup>, H.Y. Matiyishyn<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Ivan Franko Pedagogical University, Drohobych*

<sup>2</sup>*Danylo Halytsky Lviv National Medical University melnyk\_oksana@meduniv.lviv.ua*

<sup>3</sup>*Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine, Odesa*

In the tract of the Pomyarky of resort Truskavets from the wells extract water «Truskavets'ka», which is almost identical to Naftussya with the composition of the electrolytes and the gross organic carbon

content, but artificially deprived of the microflora. The purpose of this study is the vegetotropic effect of this water in comparison with the polyphenolic preparation "Enomelanin" as a possible water ameliorator. The experiment is at 48 rats Wistar line divided into 5 groups that were equivalent to about sex, body mass, hypoxic and swimming tests. 10 animals of the first group remained relatively intact while others 38 rats received a course of water loads through a tube at a dose 2% of body mass once daily for seven days. Tested rats treated with tap water as control, table water «Truskavets'ka» taken from the bottle, as well as "Enomelanin" (10% paste dissolved in distilled water or "Truskavets'ka" water to 0,04%). A day after the end of course we recorded under light ether anesthesia ECG to determine parameters of heart rate variability. Then animals of test groups were subjected to water immersion restraint stress. The day after acute stress we recorded the ECG again. Weekly consumption of ordinary water does not affect the basal stress index at all, whereas water «Truskavets'ka» causes a slight tendency to increase it. Water enrichment with polyphenols from "Enomelanin" alleviates this trend. A similar effect is made by a 0,04% solution of "Enomelanin" in distilled water. In control group after acute stress there was only a tendency to increase the sympathetic tone in combination with a significant reduction in the vagus tone and sympathetic shift in the humoral channel of regulation. The water «Truskavets'ka» does not affect the latter, but significantly potentiates the sympathetic effect of stress. Similarly, "Enomelanin" acts. It seems that the vegetotropic effect of polyphenols is conditioned by some factors that accompany the stress reaction.

## ENDOCRINE AND IMMUNE PARAMETERS IN RATS WITH DIFFERENT TYPES OF AUTONOMOUS NERVOUS SYSTEM

**O.I. Mel'nyk 1, O.G. Mysakovets' 1, I.L. Popovych**

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University, [melnyk\\_oksana@meduniv.lviv.ua](mailto:melnyk_oksana@meduniv.lviv.ua) [mysakovets@meta.ua](mailto:mysakovets@meta.ua)

<sup>2</sup> OO Bohomolets' Institute of Physiology, Kyiv [i.popovych@biph.kiev.ua](mailto:i.popovych@biph.kiev.ua)

<sup>3</sup> Ukrainian Scientific Research Institute of Medicine for Transport, Odesa

Data on the nature (synergism or antagonism) of the influence of the sympathetic and vagus link of the autonomic nervous system on the individual parameters of immunity are ambiguous. One of the approaches to solving this problem is to compare immunity parameters in individuals with different states of the autonomic nervous system. The experiment is at 60 female and 50 male white rats Wistar line weighing 210-320 g. Of these for 10 animals of each sex not subjected to any influences and others within 6-7 days were subjected to different stressing or adaptogenic manipulations. The day after the completion of manipulations in all rats determined parameters of heart rate variability and leukocytogram. The next day, the animals were decapitated. The plasma levels of the hormones of adaptation were determined: corticosterone, triiodothyronine, thyroxine and testosterone; as well as electrolytes: calcium, phosphates, sodium and potassium for evaluation parathyrin, calcitonin and mineralocorticoid activities. On the state of the phagocytic function of microphages and macrophages judged by phagocytic index, microbial number and index of killing regarding museum culture *Staphylococcus aureus*. Among the parameters of immunogram determined the relative amount of blood population of T-cells, their theophylline resistant and sensitive subpopulations as well as the population of B-lymphocytes and Natural killers. From the spleen and thymus did smears for counting splenocytogram and thymocytogram. For the latter, as well as immunocytogram and leukocytogram we calculated entropy. Three groups were formed according to the integral state of the autonomic nervous system evaluated by Baevskiy Stress-index. The eutonia was confirmed in 25 rats (14 males and 11 females). In 33 rats (12 males and 21 females) vagotonia was confirmed, whereas in 52 rats (24 males and 28 females) sympathicotonia was observed. Qualitatively different states of the autonomic nervous system of rats are accompanied by a characteristic constellation of endocrine and immune parameters, one set of which is subordinate to the opposite effects of the sympathetic and vagus link, whereas the other set contains parameters that are not significantly different in sympathicotonic and vagotonic animals and are characteristic of the eutonia.

# ФІЗІОЛОГІЯ РУХІВ

## КООРДИНАЦІЯ АКТИВАЦІЇ М'ЯЗІВ ПЛЕЧОВОГО ПОЯСА ТА ПЛЕЧА ЛЮДИНИ ПІД ЧАС ВИКОНАННЯ ДВОСУГЛОБОВИХ РУХІВ

Т. І. Абрамович

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна, tetiana.ab@gmail.com*

Досліджували залежність центральних моторних команд (ЦМК), що надходять до м'язів плечового пояса та плеча при виконанні повільних (небалістичних) циклічних рухів на тлі дії зовнішнього навантаження. Рухи виконувалися правою рукою випробуваного в горизонтальній площині з відстежуванням траєкторії командного сигналу представленого на моніторі, при цьому реєструвалися механограми і ЕМГ відповідних м'язів. Тест-рухи відповідали переміщенню руків'я по колу проти годинникової стрілки ( $L_{ccw}$ ) або за нею ( $L_{cw}$ ) в умовах наявності навантаження, яке також могло спрямовуватися проти ходу годинникової стрілки та за нею ( $M_{ccw}$  і  $M_{cw}$  відповідно). Тест- рух складався з двох етапів – прямого і зворотного обертання барабану. Послідовність таких етапів  $L_{ccw} - L_{cw}$  виконувалася при навантаженні  $M_{cw}$ , а послідовність  $L_{cw} - L_{ccw}$  – при навантаженні  $M_{ccw}$ . Окрема серія складалася з 15 однакових спроб. Тривалість прямого і зворотного ходу становила 45 с і поділялася періодом зупинки, триваючим 5 с. За допомогою поверхневих електродів відводили ЕМГ- сигнали від восьми м'язів руки. Було визначено ряд «функціональних» точок: FMSPs – «функціональні» точки моменту сили та JASPs – «функціональні» точки суглобового кута на записі руху, де напрямком зовнішньої сили, що діє на різні групи м'язів змінюється (FMSPs) і де м'язи від подовження переходять до скорочення і навпаки (JASPs). Показано залежність характеристики ЕМГ- м'язів від механічних параметрів руху. Але активність м'язів не повною мірою зосереджена в зонах, встановлених функціональними точками FMSPs часто зустрічаються їх виходи за межі зони. Що ймовірно, пов'язано зі спільною активацією м'язів-антагоністів і / або з складнішою геометрією в суглобах. Моторні команди переважно пов'язані зі змінами моментів сили у відповідних суглобах при русі і модулюються відповідно до ексцентричного або концентричного характеру м'язових скорочень в відповідних ділянках траєкторії руху. Ми припустили, що змодельовані патерни FMSP і JASP можуть застосовуватися для аналізу синергетичної взаємодії між моторними командами, які надходять до різних м'язів при довільних двосуглобових рухах.

## ГІСТЕРЕЗИС ЕМГ-АКТИВНОСТІ М'ЯЗІВ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ ЛЮДИНИ ПРИ ГЕНЕРАЦІЇ ЦИКЛІЧНИХ ІЗОМЕТРИЧНИХ ЗУСИЛЬ

О. В. Легедза

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна, olehedza@gmail.com*

У семи випробуваних вивчали прояви м'язового гістерезису в умовах створення верхньою кінцівкою циклічних ізометричних зусиль у двосуглобовому режимі. Загалом кожний експеримент складався з реалізації п'ятих однакових ізометричних моторних завдань. Кожному завданню відповідала певна конфігурація руки випробуваного з такими значеннями зовнішніх кутів у плечовому та ліктьовому суглобах: 70 і 75, 70 і 55, 70 і 95, 50 і 75, 90 і 75 град. Випробуваному пропонували відслідковувати на екрані монітора маркер, що рухався по колу в горизонтальній площині при заданому рівні зусилля (20 Н) на руків'ї в умовах реалізації ізометричного скорочення. Одна спроба складалась із двох послідовних рухових завдань, які відрізнялися лише за напрямком руху маркера – за годинниковою стрілкою та проти неї. Тривалість окремої спроби складала 46 с. Кожне рухове завдання в спробі тривало 20 с. Проміжок часу між послідовними реалізаціями рухових завдань протилежного напрямку дорівнював 2 с; тривалість стаціонарної фази перед стартом складала 4 с. Обчислювали моменти сил під час створення довільних зусиль відносно плечового та ліктьового суглобів та аналізували усереднену ЕМГ-активність, відведену від восьми м'язів плеча та плечового поясу, при п'яти різних фіксованих положеннях верхньої кінцівки. Порівнювали петлі гістерезису для ЕМГ-активності в умовах двох протилежних напрямків обходу вектора ізометричного зусилля (за годинниковою стрілкою та проти неї). Істотні прояви гістерезису в



ЕМГ-активності досліджених м'язів спостерігалися в умовах різних згаданих конфігурацій у всіх випробуваних, причому в більшості реалізацій. Слід, проте, визнати, що якоїсь явної закономірності в даному разі виявлено не було. Розподіл петель гістерезису у всіх м'язів демонстрував дуже велику варіативність за напрямом, і при цьому не виявлялося статистично значущої чіткої кореляції з конфігурацією ланок руки випробуваного. Отже, результати проведеного дослідження поки є в основному описовими, феноменологічними. У той же час вони узгоджуються з констатацією того, що гістерезис є невід'ємною властивістю системи моторного контролю, причому його прояви очевидні навіть у відносно спрощених умовах, зокрема при реалізації цілеспрямованого довільного ізометричного зусилля. Не виключено, що стандартної стратегії врахування гістерезисних ефектів в умовах керування моторними феноменами не існує. ЦНС обирає таку конкретну індивідуальну стратегію, котра виправдала себе при набутті моторного досвіду.

## **ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПРОГРАМ СИНЕРГІЧНИХ СКОРОЧЕНЬ М'ЯЗІВ В РУХАХ РУКИ ЛЮДИНИ**

**О. І. Костюков**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна, kostyuko@biph.kiev.ua*

Високо-специфічні ізольовані рухи в окремих суглобах становлять основу довільних рухових програм, для яких найбільш важливого значення набуває синергічна взаємодія скорочень м'язів в сусідніх суглобах. Вивчення синергії в двосуглобових рухах, що є більш доступними для аналізу, може створювати базис для більш ефективного дослідження реальних багато-суглобних рухів. Попереднє експериментальне дослідження кругових рухів руки в горизонтальній площині під дією тангенційного навантаження дозволило встановити співвідношення між моментами сили в суглобах та відповідними центральними командами до м'язів. Для теоретичного аналізу формування суглобних моментів для широкого класу довільних рухів розглядається двохсегментна модель руки людини; проведене моделювання моментів сили в проксимальному та дистальному суглобах в умовах сталого обертання вектору сили кінцевої точки в будь-якій ділянці робочого простору. Часова течія моментів описується синусоїдальними хвилями, періоди яких збігаються з періодом обертання вектору сили, а фази визначаються характеристичними кутами, тобто нахилом ліній від відповідних осей суглобів до кінцевої точки. Визначені зміни суглобних моментів при ізольованих змінах кутів в суглобах; встановлено, що їх комбінація для "проксимальних" та "дистальних" переходів має ізотропні і анізотропні властивості, відповідно. Встановлено, що в умовах ізольованих змін проксимального суглобного кута співвідношення зон співпадаючої та протилежної синергій (відносно функціональної належності м'язів різних суглобів) залишається незмінним, тоді як зміни дистального кута викликають істотний їх перерозподіл. Запропонована тривимірна модель суглобних моментів в робочому просторі; здійснене порівняння пара- фронтальних і пара-сагітальних траєкторій руху в рамках дії різноманітних силових навантажень кінцевої точки. Отримані результати обговорюються у зв'язку з контролем багатосуглобових рухів кінцівок людини.

## **ВІДМІННІСТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗВ'ЯЗКІВ В КОРІ ГОЛОВНОГУ МОЗКУ ЛЮДИНИ ПРИ СТВОРЕННІ ІЗОМЕТРИЧНИХ ЗУСИЛЬ І ЦИКЛІЧНИХ РУХІВ ПАЛЬЦЯМИ РУКИ**

**А. В. Горковенко**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна, gork@biph.kiev.ua*

У 10 осіб реєстрували ЕЕГ-активність під час створення статичного зусилля та повторюваних рухах пальців домінантної руки. Експериментальне завдання складалося з чотирьох завдань тривалістю 2 хвилини: стан спокою, утримання пальців кисті в розігнутому стані, утримання пальців стиснутих в кулак, повторювані рухи пальців. Рухи складалися з послідовного стискання пальців в кулак і наступного розгинання пальців. Під час другого і третього завдань добровольць створював зручне для нього статичне зусилля. Рухи виконувалися у зручному довільному темпі. Проводився стандартний аналіз параметрів спектральної потужності та когерентності між різни-

ми відведеннями ЕЕГ в залежності від завдання. При цьому рівень функціонального зв'язку між різними ділянками мозку був приблизно пропорційний рівню когерентності. Аналіз не виявив значимий вплив умов тесту на спектральну потужність ЕЕГ сигналів в усіх відведеннях в  $\alpha$  та  $\beta$ -діапазонах. В той же час дослідження показало, що існують активні пари (АП) відведень, де спостерігається суттєве посилення функціональних зв'язків під час повторюваних рухів по зрівнянню з 3 першими етапами тесту. Топографія АП суттєво відрізнявся в  $\alpha$ - та  $\beta$ -діапазонах. Так топографія АП в  $\alpha$ -діапазоні не дає підстав казати про якусь помітну латералізацію функціональних зв'язків при виконанні циклічних рухів. Для  $\beta$ -діапазона більшість АП при виконанні рухів локалізується в правій півкулі. Виділяється відведення С4, яке має сильні функціональні зв'язки з ділянками лобової кори головного мозку (відведення F3, Fz, F4, F8). Ці відведення приблизно відповідають премоторній дорсальній корі, яка відповідає за виконання цілеспрямованих рухів. Отримані результати дозволяють зробити висновок, що  $\alpha$ - та  $\beta$ -ритми в ЕЕГ-активності мають різне функціональне значення. Повторювані рухи пальців кисті руки є лише послідовністю дискретних рухів, керування якими супроводжується суттєвим збільшенням рівня функціональних зв'язків між центральними та фронтальними ділянками кори головного мозку. Також було зроблено висновок, що керування такими рухами не базується на механізмі генераторів центральних ритмів, а є лише послідовністю дискретних рухів.

## ВПЛИВ ПРОПРІОЦЕПТИВНОЇ ІМПУЛЬСАЦІЇ НА $F_{os}$ – ІМУНОРЕАКТИВНІСТЬ У СПИННОМУ МОЗКУ СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ

**Мазниченко А.В.,<sup>1,2</sup> Верещака І.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна,

<sup>2</sup> Академія фізичного виховання і спорту, Гданськ, Польща, [maznychenko@biph.kiev.ua](mailto:maznychenko@biph.kiev.ua)

Відомо, що втома скелетних м'язів, яка виникає під час фізичних тренувань, супроводжується зменшенням пропріоцептивної імпульсації Іа аферентних волокон та паралельним пригніченням активності гомонімних мотонейронів. Такі зміни свідчать про роль зворотних пропріоцептивних впливів у збереженні функції м'язів при надмірних навантаженнях. В той же час, посилення пресорного рефлексу при гіпертензії призводить до підвищення артеріального тиску під час фізичних тренувань. Метою даних досліджень було проведення порівняльного дослідження нейронної активності (відповідно до маркера нейронної активації – раннього гена *c-fos*) у торако-люмбальному відділі спинного мозку спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR та лінії Wistar, після активації пропріоцепторів задньої кінцівки, шляхом вібрації сухожилка триголового м'яза литки тварин. Візуалізація активованих нейронів відбувалася за допомогою методу імуногістохімічного забарвлення білка *c-Fos* (продукту гена *c-fos*) у ядрах активованих клітин. Було встановлено, що вібрація сухожилка призводила до значної білатеральної *Fos*-імунореактивності в досліджуваних сегментах спинного мозку щурів обох ліній у порівнянні з контролем. Патерни ламінарного розподілу *Fos*-імунореактивних (*Fos-ir*) нейронів відповідали зонам локалізації спінальних нейронів, які реагують на невеликі аферентні стимули. У гістологічних зрізах спинного мозку тварин обох ліній найбільша кількість *Fos-ir*-нейронів спостерігалася у шарах 4 та 7 сірої речовини і окремо у інтермедіолатеральному ядрі (IML), яке вміщує симпатичні прегангліонарні нейрони. Просторовий розподіл активованих клітин суттєво не відрізнявся у щурів даних ліній, проте кількісні характеристики мали значні розбіжності. Так, наприклад, зареєстрований рівень *Fos*-імунореактивності у IML ядрі спонтанно гіпертензивних тварин був у 3 рази вищим ніж у щурів лінії Wistar. Проведені експерименти безпосередньо пов'язані з дослідженнями анатомічних субстратів, які забезпечують формування симпатичного тону та підвищення артеріального тиску, а застосування імуногістохімічного методу дозволило не тільки підтвердити дані про розташування потенційних симпатичних нейронів у ядрі IML гіпертензивних щурів, але і засвідчити менш виражений вклад соматичних аферентів у розвиток гіпертензії.

## ПЕРСПЕКТИВНИЙ СПОСІБ ЗБІЛЬШЕННЯ ВИТРИВАЛОСТІ У ВИКОНАННІ РУХІВ СКЕЛЕТНО-М'ЯЗОВОЮ СИСТЕМОЮ

**Д. О. Заводовський, В. Ю. Білобров**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, 01024, Київ, Україна, Lab@univ.kiev.ua*

Незважаючи на зменшення ролі фізичної праці людини у сучасному світі, фізична витривалість залишається обмежуючим фактором у багаточисленних виробництвах, спорті, військовій справі. Під фізичною витривалістю, у вузькому значенні поняття, розуміють змугу скелетних м'язів забезпечувати своє власне скорочення у необхідному стаціонарному режимі протягом певного проміжку часу, після якого починається розвиток втоми. Чим тривалішою є фаза рухової активності, передуюча початку розвитку втоми – тим більш результативною може бути рухова активність. В наших дослідженнях, які проводились методом сервокерованої тензометрії *in vivo*, ми продемонстрували на пацюках високу втомомодулюючу ефективність передуючого фізичній роботі застосування препарату водорозчинних наночастинок  $C_{60}$ -фулеренів. Зміна рівня генерації максимальної силової відповіді ми вивчали моделюючи два основні режими роботи скелетного м'язу: тетанічним та до тетанічний. Дослідження показали чітку дозозалежність ефектів препарату у протестованих дозах: 1, 2 і 3 мг/кг, концентрація  $C_{60}$  0.15 мг/мл. Якщо за найменшої концентрації препарату збільшення витривалості відбувалося майже вдвічі (за маркер змін брався час зменшення максимальної генерованої сили на 25 та 50 % інтактним м'язом), то за найбільшої застосованої концентрації препарату, в досліджуваному проміжку часу, не спостерігалось зменшення максимальної сили скорочення навіть до 75% рівня. Отримані результати, разом з даними закордонних досліджень про відсутність токсичних ефектів від застосування  $C_{60}$ FAS в дозах на декілька порядків більших за досліджувані нами, упевнюють авторів у тому, що фундаментально важливим та кардинально новим кроком в збільшенні силової продуктивності м'язової системи незабаром стане застосування біологічно активних препаратів, подібних до  $C_{60}$ FAS, з цілеспрямованою локальною дією безпосередньо на м'язи з відсутністю побічних ефектів та впливів на ЦНС та загальний гормональний фон.

## МОЖЛИВА ФУНКЦІЙНА СПЕЦІАЛІЗАЦІЯ МОТОРНИХ ОДИНИЦЬ М'ЯЗІВ, ЗАДІЯНИХ У КОНТРОЛЬ ПЕРЕМІЩЕННЯ ТА ПОЛОЖЕННЯ ПЕРЕДПЛІЧЧЯ ЛЮДИНИ

**А. М. Тальнов, Г. В. Довгалець, Д. А. Василенко**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна, neu\_nei@yahoo.com*

Виводили інтегральні поверхневі ЕМГ флексора ліктьового суглоба *m. biceps brachii cap. longum* (*BBcl*) та екстензора цього суглоба *m. triceps brachii cap. laterale* (*TBcl*) у перебігу виконання п'ятьма здоровими тестованими чоловіками двох різних рухових завдань; паралельно реєстрували імпульсну активність окремих моторних одиниць (МО) згаданих м'язів. Парадигма одного із завдань була орієнтована на підтримання положення передпліччя, тоді як у межах другого завдання тестовані повинні були контролювати переміщення передпліччя у перебігу трапецієподібного руху в горизонтальній площині. Відведення активності МО забезпечували використанням металевих напівмікроелектродів (два тонких ніхромових дроти, ізольовані за виключенням кінчиків та склеєні до купи). Такі електроди вводили у згадані вище м'язи за допомогою ін'єкційної голки та залишали в тканині м'яза; застосована методика давала можливість стабільної реєстрації імпульсації окремих МО ( $n = 73$ ) тривалістю до трьох годин. Співставлення активності МО з поверхневими ЕМГ показало, що характер імпульсації таких одиниць на відрізках розвантаження задіяних м'язів (такі відрізки були наявні при реалізації обох тест-завдань) міг істотно розрізнятися. З урахуванням цього зареєстровані МО були розділені на дві групи. Імпульсація активності МО першої групи (22 одиниці *BBcl* та 14 одиниці *TBcl*) при виконанні обох моторних завдань у перебігу розвантаження повністю гальмувалася, тобто активність таких МО не залежала від виду завдання. МО другої групи (3 одиниці *BBcl* та 44 одиниці *TBcl*) в умовах контролю переміщення зберігали значну імпульсну активність на відрізках розвантаження, тоді як імпульсація при виконанні завдання контролю положення на цих відрізках була відсутньою. Отже, активність МО другої групи чітко залежала від виду моторного завдання. Специфічність активності МО може бути пов'язаною з їх різним

функційним призначенням. Зроблено припущення, що МО першої групи задіяні головним чином у контроль сили м'язового скорочення, тоді як активність МО другої групи пов'язана з контролем переміщення ланки кінцівки.

## **ВПЛИВ РЕЧОВИНИ З АНТИОКСИДАНТНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ НА СТОМЛЕННЯ ТРИГОЛОВОГО М'ЯЗА ЛИТКИ ЩУРІВ**

**Н.В. Булгакова, А.В. Мазниченко, О.О. Гончар, О.І. Костюков**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна, bulgakova@biph.kiev.ua*

На наркотизованих щурах проведено порівняльне дослідження ефектів дії двох екзогенних антиоксидантів N-ацетилцистеїну (НАС),  $\beta$ -аланіну та наночастинок  $C_{60}$  фулеренів на динаміку відновлення скорочувальних властивостей триголового м'яза литки (ТМЛ) при формуванні стомлення у результаті його тривалої активації. Відомо, що у результаті стомлення виникає оксидативний стрес, що призводить до значних функціональних порушень клітин, проте вживання антиоксидантів прискорює процес відновлення м'яза після його стомлення. Електрична стимуляція ТМЛ протягом чотирьох 30-хвилинних серій у контрольних щурів викликала загальне зниження сили скорочення м'язів. Тварини, які вживали  $C_{60}$  перорально (5 днів по 0.225 мг/кг щодня) або отримували попередні внутрішньоочеревинні ін'єкції досліджуваних речовин { $C_{60}$  (0,14мг/кг), НАС (150 мг/кг),  $\beta$ -аланіну (110 мг/кг)} могли підтримувати постійний рівень м'язового зусилля протягом п'яти і більше серій стимуляції. Біохімічне дослідження вторинних продуктів і зміни рівня антиоксидантів в м'язових тканинах визначали після розвитку м'язового стомлення. Підвищений рівень молочної кислоти, реактивної субстанції тіобарбітурової кислоти і  $H_2O_2$  після стомлення ТМЛ був статистично значущими щодо інтактних м'язів. У працюючому м'язі спостерігалось значне ( $p < 0,05$ ) збільшення активності ендогенних антиоксидантів: відновленого глутатіону, каталази, глутатіон пероксидази і супероксиддисмутази. Групи тварин, які попередньо вживали або отримали ін'єкції досліджуваних речовин, показали зниження рівня ендогенної антиоксидантної активності в порівнянні з тваринами, підданими тільки електричній стимуляції, що призводила до стомлення ТМЛ ( $p < 0,05$ ). Пероральне вживання  $C_{60}$  продемонструвало чітку дію речовини на розвиток стомлення скелетних м'язів, подібну ефектам внутрішньоочеревинних ін'єкцій екзогенних антиоксидантів НАС або  $\beta$ -аланіну. Таким чином, було показано, що фулерени  $C_{60}$  володіють здатністю підвищувати рівень м'язової витривалості. А при неінвазивному (пероральному) застосуванні низькотоксичні, біосумісні наночастинок фулеренів  $C_{60}$  можуть бути використані в якості потенційного терапевтичного агента з сильними антиоксидантними властивостями для зменшення проявів стомлення скелетних м'язів.

## **APPLICATION OF A FULL BODY INERTIAL MEASUREMENT SYSTEM TO QUANTIFY THE TELEMAR SKIING TECHNIQUE**

**P. Aschenbrenner**

*University of Physical Education and Sport, Kazimierza Górskiego 1, 80-336, Gdansk, Poland, sqarko@gmail.com*

Skiing technique has evolved since the origins of skiing, changing along with the equipment or fashion, but the most important criterion has always been to optimize movement with a view to loads and the efficiency. The role of biomechanics is to describe and assess the technique of movement, its correctness in terms of the rules of mechanics. The aim of the study was to describe the telemark skiing technique by recording the range of motion and the time characteristics in joints and specifying the order of initiating movement in particular body parts. Seven professional skiers (6 males, 1 female), members of the national DEMO TEAM in telemark, were tested. Their mean age was 36 years ( $SD = 8.2$ ), height 168 cm ( $SD = 12.5$ ), body mass 72 kg ( $SD = 8.9$ ). To record skiers' movement, the "MyoMotion Research Pro system" was utilized (Noraxon, USA). For every skier five runs were recorded for three different turning techniques: school low-high (LH), parallel, rotational. Based on 3D registration and the video analysis, the range of motion in particular joints, time sequences and order of initiating movement as well as angular velocities in joints were obtained. Then, based on this data, one can create the standard



of the technique and estimate the load on the movement system using a dynamic inverse analysis. The ranges of motion in particular joints and the time characteristics were determined on the basis of the data obtained from inertial sensors. Significant differences were found between the school turn and final technique, i.e. the parallel and the rotational turn. No significant differences between the parallel turn and the rotational one were stated. Time sequences of initiating movement in each body part were also defined. The main difference between the parallel turn and the rotational one is in origination the turn with rotating the shoulder inwards the turn in the latter one. The time analysis showed that in the parallel turn there is no time shift while initiating movement for the shoulders, the pelvis and knees, whereas in the rotational turn the shoulder movement precedes the hip one on average by 0.2 s. Thanks to 3D registration, an accurate recording of motion in time was obtained, and one can notice in which order which body part moves in which direction. Owing to a possibility to shift one leg forward and kneel on the back one, in telemark skiing we can use a mechanism of movement very similar to natural movements in walking. A change of the forward leg, along with a rotation of the upper part of the body, gently puts a skier in a turn. Unlike in Alpine skiing, where forced rotation of skis is used by straining the knee and hip joints in the transverse plane, in telemark skiing the main forces are transferred in the sagittal plane, which is much better tolerated in the knee joints. Thanks to such a mechanism of telemark turn, there are smaller torsion loads on the knees than in Alpine skiing, and cyclical turns are smooth and natural.

## ХОДЬБА – КОГНІТИВНА ФУНКЦІЯ

**В. М. Мороз, М. В. Йолтухівський, О. В. Власенко, І. Л. Рокунець, Г. С. Московко, О. В. Богомаз, І. В. Тищенко, Л. В. Костюк, К. В. Супрунов**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна,  
yoltukh@vntmu.edu.ua

Дослідження останніх двох десятиріч свідчать, що основою побудови рухів є координована діяльність систем мозку, що безпосередньо контролюють реалізацію рухового акту, так і тих, що пов'язані з процесами сприйняття, уваги й пам'яті. Досліджено зміни просторових та часових параметрів ходьби з одночасним виконанням когнітивного завдання на 215 практично здорових добровольцях обох статей, 15-43 років. Додатковим когнітивним завданням було послідовне без повторень називання вголос будь-яких відомих досліджуваним тварин. Суттєво, що просторові показники не мали вірогідних змін. Більшість часових параметрів в усіх досліджуваних групах статистично змінилися, а саме: відбувалось збільшення загального часу крокового циклу, збільшення тривалості переносу кожної ноги, тривалості одиночної та подвійної опори. Зміна цих параметрів призводила до зниження швидкості та подовження часу проходу. Отже, утримати рівновагу при ходьбі з одночасним називанням вголос тварин допомагає більш тривалий загальний період опори в кроковому циклі такої ходьби, зниження темпу й швидкості ходьби та збільшення загального часу проходу доріжкою, що пов'язано зі змаганням за ресурс виконавчої функції двох одночасно виконуваних завдань. Якість ходьби з виконанням додаткового когнітивного завдання, мала тенденцію до зниження в усіх досліджуваних групах, на що вказували результати порівняння показника FAP довільної ходьби та ходьби з виконанням додаткового когнітивного завдання. Відповідно FAP знижувався: у чоловіків підліткового віку з  $96,42 \pm 4,04$  % до  $83,14 \pm 3,87$  %; у чоловіків юнацького віку з  $96,69 \pm 4,94$  % до  $82,12 \pm 2,18$  %; у жінок підліткового віку з  $97,06 \pm 3,87$  % до  $81,75 \pm 1,76$  %; у жінок юнацького віку з  $96,67 \pm 3,97$  % до  $82,26 \pm 1,12$  %; у жінок середнього віку з  $96,84 \pm 5,26$  % до  $89,49 \pm 4,72$  %. Таке зниження FAP при виконанні когнітивного завдання під час ходьби призводить до зниження рівня підтримки рівноваги та зниження стабільності тіла під час руху, а значить – збільшує ризик падінь, тому значне зниження FAP можна використовувати, як діагностичний критерій в неврологічній практиці.

# ПРЕДВАРЯЮЩЕЕ РЕЦИПРОКНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ ЭМГ-АКТИВНОСТИ МЫШЦ ГОЛЕНИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЯХ В ГОЛЕНОСТОПНОМ СУСТАВЕ

Е.З. Иванченко, Г.Р. Микаелян, М.А. Панченко, Л.Н. Сергеева, Э.И. Сливко

*Запорожский государственный медицинский университет, elenazenonovna71@gmail.com*

У здоровых людей изучали количественные изменения тонической ЭМГ-активности камбаловидной и передней большеберцовой мышц в премоторном периоде произвольного сокращения их антагонистов. ЭМГ указанных мышц регистрировали во время их произвольного умеренного напряжения при положении испытуемых лежа. ЭМГ камбаловидной мышцы исследовали также при положении стоя. Использовали электромиограф M-TEST и его программное обеспечение. На фоне записи тонической ЭМГ исследовали эффект произвольного движения мышц голени. ЭМГ камбаловидной мышцы регистрировали при сгибании ипсилатерального голеностопного сустава, а передней большеберцовой – при его разгибании. Испытуемые производили кондиционирующие произвольные движения с максимальной быстротой в ответ на световой сигнал по типу простой двигательной реакции. Показателем начала движения служило появление осцилляций ЭМГ сокращающихся мышц. Продолжительность премоторного периода в большинстве проб находился в пределах 200 – 300 мс. Он был разделен на промежутки времени длительностью 30 мс для анализа изменений ЭМГ-активности тестируемых мышц. Показатели ЭМГ нормализовали по отношению к контролю, которым служила средняя величина ЭМГ-активности в период времени непосредственно перед подачей светового сигнала к началу движения. Результаты опытов показали, что во всех сериях проведенных опытов ЭМГ-активность обеих тестируемых мышц начинала уменьшаться за 30 – 60 мс до окончания премоторного периода и достигала минимума к моменту возникновения кондиционирующего движения. Она снижалась до 40 – 60% контрольной величины. Обнаруженная динамика тонической ЭМГ тестируемых мышц свидетельствует о предваряющем снижении активности их мотонейронов, которое связано с предстоящим сокращением антагонистов. Рассматриваются возможные физиологические механизмы данного явления. Предполагается, что в премоторном периоде в результате действия центральных моторных команд происходит уменьшение потока импульсов, которые направляются по кортикоспинальному тракту к мотонейронам мышц-антагонистов, что и приводит к снижению их тонического напряжения.

# ФІЗІОЛОГІЯ СПОРТУ

## ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ТА КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ВОЛЕЙБОЛІСТІВ РІЗНОГО ВІКУ

**Б.О. Артеменко**

*Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, bogdan198803@ukr.net*

Спорт вищих досягнень пред'являє граничні фізичні та психоемоційні навантаження до спортсменів. Доведено, що пристосувальні реакції психофізіологічних та когнітивних функцій спортсменів зумовлені індивідуально-типологічними властивостями нервової системи. Тому у процесі спортивного відбору необхідно орієнтуватися на психофізіологічні функції, які є найбільш значимими в успішності ігрової діяльності та базуються на індивідуальних психофізіологічних особливостях, які відрізняються міцною і стійкою біологічною природою. Дослідженнями на близнюках показано, що таким критеріям відповідають високо генетично детерміновані властивості центральної нервової системи: функціональна рухливість нервових процесів, для яких коефіцієнт Хольцингера дорівнював 0,64. Таким чином аналіз психофізіологічних та когнітивних функцій у волейболістів різного віку є актуальним завданням фізіології спортивної діяльності. У волейболістів 14-15, 16-17, 18-19 та 20-25 років, а також контрольних групах не спортсменів досліджували психофізіологічні та когнітивні функції: показники точності сприйняття часу та простору, пам'ять, сенсомоторну реактивність (PB1-3 і PB2-3), рухливість нервових процесів, мислення та експертну оцінку успішності ігрової діяльності волейболістів. Встановлено, що волейболісти 14-15 років, за результатами психофізіологічних функцій достовірно не відрізнялися від осіб, які не займаються спортом. Проте, вже у 16-17 років і старше волейболісти мали статистично вищі результати у показниках, що характеризували точність сприйняття часу та простору, пам'яті, складних сенсомоторних реакцій (PB1-3 і PB2-3), функціональної рухливості нервових процесів порівняно з не спортсменами. Волейболісти 16-17, 18-19 та 20-25 років, що володіли високою функціональною рухливістю нервових процесів, характеризувались більш високим рівнем розвитку комплексу психофізіологічних функцій та успішно і ефективно виконували тестові завдання. Кореляційний аналіз виявив залежність психофізіологічних, когнітивних функцій, оцінки успішності ігрової діяльності з функціональною рухливістю нервових процесів ( $r = 0.28-0.33$ ). Отже процеси відбору гравців до професійних команд для реалізації їх максимальних можливостей слід опиратися на індивідуально-типологічні особливості центральної нервової системи.

## МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИРОДНИХ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ПІДГОТОВЦІ СПОРТСМЕНІВ

**О.В. Холодков**

*Сумський державний педагогічний університет ім. А. С. Макаренка, aleksey.holodkov@gmail.com*

Останнім часом поширеним напрямком у практиці підготовки спортсменів є застосування природних субстанцій рослинного походження. Зокрема, показано, що у олії плодів амаранту (лат. *Amaranthus*) містяться незамінні амінокислоти, вуглеводи, а також антиоксиданти; до того ж амарантова олія здатна виступати потужним донатором оксиду азоту. Метою даної роботи була оцінка визначення механізмів впливу олії амаранту на працездатність спортсменів. Нами були проведені пілотні рандомізовані подвійні-сліпі плацебо-контрольовані дослідження щодо ефективності амарантової олії у легкоатлетів, які спеціалізуються з бігу на середні дистанції. До груп порівняння увійшли по 17 кваліфікованих спортсменів-чоловіків від 17 до 23 років. Рандомізація учасників дослідження проводилася до підписання ними «Інформованої згоди». Отримані дані показали, що застосування в основній групі амарантової олії *per os* у добовій дозі 20 мл, порівняно з даними в групі плацебо-контролю, приводить до зниження вираженості психофізіологічного стресу від  $44,8 \pm 2,5$  бала до  $31,7 \pm 1,4$  бала ( $p < 0,001$ ). Також було показано зниження активності маркерних печінкових ферментів і виявлено поліпшення прооксидантно-антиоксидантного балансу в мембранах еритроцитів зі зниженням вмісту малонового діальдегіду на 15,3 % та паралельним приростом відновленого

плутатіону на 21,4 % проти даних в групі плацебо-контролю ( $p < 0,05$ ). При цьому в основній групі відзначалося достовірне збільшення швидкості бігу без значного приросту частоти серцевих скорочень, що за однакових базових рівнів частоти серцевих скорочень в обох групах свідчить про поліпшення аеробної продуктивності без збільшення навантаження на міокард спортсменів. Таким чином, наші дані дозволяють говорити не лише про підтвердження наявності антиоксидантної активності амарантової олії, але й про наявність мембрано- та кардіопротективної спрямованості її дії, а також відзначити позитивний вплив на рівень психофізіологічного стресу спортсменів, що в цілому дозволяє формувати передумови для зростання фізичної працездатності за інтенсивних фізичних навантажень.

## **ВПЛИВ ЦИКЛІЧНИХ ВПРАВ РІЗНОЇ ПОТУЖНОСТІ НА ЕКСПРЕСІЮ ДОВГИХ НЕКОДУЮЧИХ РНК**

**С.Б. Дроздовська<sup>1</sup>, А.О. Поліщук<sup>1</sup>, Л.М. Груб'як<sup>3</sup>, М.М. Долженко<sup>3</sup>, В.Є. Досенко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національний університет фізичного виховання і спорту України

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

<sup>3</sup>НМАПО ім. П.Л. Шупика, [sdrozдовska@gmail.com](mailto:sdrozдовska@gmail.com)

Мета дослідження – встановити роль довгих некодуєчих РНК (lncRNA) в молекулярно-генетичних механізмах адаптаційних та патологічних процесів у міокарді при тривалих інтенсивних фізичних навантаженнях. У дослідженні взяли участь 47 спортсменів (16 жінок та 31 чоловік), які були поділені на дві підгрупи: спортсмени, які спеціалізуються у байдарці та каное (веслувальники) та спортсмени, які займаються бігом на довгі дистанції (марафонці). Перша група виконувала у якості тестуючого навантаження ергометричний тест до моменту висушеної відмови від роботи. В цьому випадку навантаження характеризувалось як робота великої потужності. Друга група тестувалася до, через 1 годину після та через 1 добу після марафонського забігу. Досліджувалися зміни експресії довгих некодуєчих РНК LIPCAR, NRON, MHRT, MIAT, щодо яких згідно даних літератури встановлено їх участь у формуванні патологічного процесу гіпертрофії міокарду або у розвитку-серцево-судинних захворювань. Показники рівня експресії визначались у двох станах: до та після навантаження. Встановлено, що вказані довгі некодуєчі РНК беруть різну участь у процесах адаптації до фізичних навантажень, по-різному реагують на навантаження різної тривалості та потужності. Встановлено, що після фізичного навантаження великої потужності експресія lncRNA LIPCAR вірогідно знижується у 2,07 ( $p < 0,05$ ), тоді як NRON, MHRT, MIAT вірогідно зростає (у 7; 4,26; 6,4 рази відповідно ( $p < 0,05$ )). Після фізичного навантаження помірної інтенсивності експресія більшості lncRNA LIPCAR, NRON, MIAT, незначно знижується, тоді як MHRT зростає. Адаптація до фізичних навантажень різної інтенсивності призводить до різної експресії некодуєчих РНК у стані спокою. Довготривала адаптація до бігу на довгі дистанції призводить до підвищеної експресії NRON, MHRT, MIAT і пониженої LIPCAR.

## **АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ ІЗ ПОКАЗНИКАМИ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЦЯ СПОРТСМЕНІВ, ЯКІ СПЕЦІАЛІЗУЮТЬСЯ У ВИДАХ З ПЕРЕВАЖНИМ РОЗВИТКОМ ВИТРИВАЛОСТІ**

**А.О. Поліщук<sup>1</sup>, С.Б. Дроздовська<sup>1</sup>, Л.М. Груб'як<sup>3</sup>, М.М. Долженко<sup>3</sup>, С.В. Гончаров<sup>2</sup>, В.Є. Досенко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національний університет фізичного виховання і спорту України

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

<sup>3</sup>НМАПО ім. П.Л. Шупика, [anupol777@gmail.com](mailto:anupol777@gmail.com)

Мета дослідження – встановити роль ДНК-поліморфізмів у молекулярно-генетичних механізмах адаптаційних та патологічних процесів у міокарді при тривалих інтенсивних фізичних навантаженнях. Досліджено участь ДНК-поліморфізмів у процесах формування гіпертрофії міокарда у спортсменів під впливом систематичних фізичних навантажень аеробного характеру енергозабезпечення. Виявлено, що група спортсменів з ознаками вираженої гіпертрофії міокарда вірогідно відрізняється від контрольної частотою зустрічі G/A поліморфізма гена PGC1A ( $p = 0,02$ ),



алель А якого здійснює вплив на енергетичний метаболізм кардіоміоцитів та сприяє розвитку виразливої гіпертрофії міокарда. Встановлено низку асоціацій поліморфізмів генів з показниками ехокардіографічного дослідження серця: асоціація G/A поліморфізму гену COL12A1 із показником фракції викиду лівого шлуночка ( $p=0,001$ ) та з товщиною міжшлуночкової перегородки ( $p=0,0001$ ); асоціація G/C поліморфізму гена PPARA з товщиною міжшлуночкової перегородки ( $p=0,042$ ); асоціація Pro /Ala поліморфізму гену PPARG з показниками об'єму лівого шлуночка на кінцево-діастолічному зображенні (КДО) ( $p=0,005$ ). Методом бінарної логістичної регресії створена модель з класифікаційною здатністю 68,2%, до якої входять 2 поліморфізми: PPARG та UCP2. Згідно цієї моделі генотипи Pro/Ala- та Ala/Ala-генотипи Pro/Ala поліморфізму гена PPARG збільшують ризик розвитку виразливої гіпертрофії міокарда, а Ala/Val- та Val/Val -генотипи Ala/Val поліморфізму гена UCP2 зменшують цей ризик.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ СТУДЕНТІВ-СПОРТСМЕНІВ А.В. Магльований, О.Б. Кунинець, В.П. Хомишин**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів.  
tavrpror@gmail.com*

Відомо, що рівень аеробної фізичної працездатності у практично здорових людей має певні межі (Магльований А.В., 1998), але співвідношення осіб з різним рівнем аеробної фізичної працездатності в залежності від рівня здоров'я (Апанасенко Г.Л., 1992), рухової активності, занять спортом остаточно не встановлено. З'ясування цього питання має значення для планування занять студентів видами спорту. Метою нашого дослідження стало вивчення показників аеробної фізичної працездатності студентів-спортсменів початківців при пульсі 170 уд/хв та під час «відмови» від роботи на велоергометрі (Магльований А.В., 1993). Розраховували показники аеробної фізичної працездатності за В.Л. Карпманом (1978), реєстрували параметри електрокардіограми (ЕКГ), варіаційної пульсограми (ВПГ) та сейсмокардіограми (СКГ), аналізували параметри ЕКГ у 12 відведеннях, 100 кардіоциклів ВПГ та СКГ за Р.М. Баєвським (1968). Математична обробка проводилась на ЕОМ, розраховувались статистичні показники, достовірність відхилень, коефіцієнти кореляції. Обстежено 56 студентів-спортсменів початківців першого року навчання. Групи студентів-спортсменів розподілені на чотири підгрупи за показником загальної фізичної працездатності на 1 кг маси ваги, «крок» становив 3 кгм/хв/кг. В кожен підгрупу ввійшло по 14 студентів. Між показниками аеробної фізичної працездатності першої та другої підгруп різниця була не достовірною ( $p > 0,05$ ), але вони достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялись за показниками аеробної фізичної працездатності під час «відмови» від роботи на велоергометрі за параметрами максимального значення кардіоінтервалу. В анамнезі студенти першої підгрупи мали різні захворювання серцево-судинної системи. Третя та четверта підгрупи з найвищими показниками аеробної фізичної працездатності (15-18 кгм/хв/кг та 16-19 кгм/хв/кг, відповідно) мали високі показники аеробної фізичної працездатності під час «відмови» від роботи на велоергометрі, але різниця між об'ємом виконаної роботи при пульсі 170 уд/хв та об'ємом виконаної роботи до «відмови» була значно меншою, ніж у студентів-спортсменів з рівнем аеробної фізичної працездатності з кроком 3 кгм/хв/кг, що характерно для студентів закладів вищої освіти, які не займаються спортом. Отже показники високого рівня аеробної фізичної працездатності співпадають з показниками низького рівня при виконанні тесту до «відмови» від роботи на велоергометрі, що може бути показником недостатнього рівня анаеробної фізичної працездатності і використаний як критерій для її діагностики та підвищення у студентів-спортсменів початківців на заняттях в секціях з легкої атлетики.

## **МАКСИМАЛЬНЕ СПОЖИВАННЯ КИСНЮ У КВАЛІФІКОВАНИХ СПОРТСМЕНІВ О.В. Майданюк, Н.В. Вдовенко, Р.В. Кропота, Л.В. Колодяжна, І.О. Козак**

*Державний науково-дослідний інститут фізичної культури і спорту, darinam7@gmail.com*

Загальноновизнаним фізіологічним параметром, що характеризує аеробні можливості та фізичну працездатність спортсменів видів спорту, пов'язаних з проявом витривалості, є максимальне споживання кисню (МСК, мл·хв·кг<sup>-1</sup>). Крім зазначеного, значення МСК може розглядатись як

універсальний показник функціональних резервів організму людини. Дослідження Aspenes S.T. зі співавторами (2011 р.) продемонстрували високу інформативність МСК для оцінки ризиків серцево-судинних захворювань. Методи дослідження. Дослідження проведено за участю 75 кваліфікованих спортсменів (жінок – 23, чоловіків – 52) з біатлону, веслування академічного, сучасного п'ятиборства. Реєстрація параметрів дихальної та серцево-судинної системи, споживання кисню та виділення вуглекислого газу під час фізичного навантаження здійснювалась з використанням газоаналізатора Oхусcon Mobile. У дослідженні використано навантаження ступінчастозростаючою потужністю, яке виконувалось на ергометрі Concept (веслування академічне) або на біговій доріжці LE 500 (біатлон, сучасне п'ятиборство) та тривало до досягнення спортсменами максимального споживання кисню. Результати дослідження. За результатами дослідження середнє значення максимальної потужності у чоловіків становить  $398,3 \pm 9,4$  Ватт, у жінок –  $239,9 \pm 12,4$  Ватт. МСК в середньому складає у чоловіків  $64,1 \pm 0,89$ , у жінок –  $55,1$  мл·хв·кг<sup>-1</sup>, при цьому максимальна легенева вентиляція в середньому досягає  $157,9 \pm 2,9$  л·хв<sup>-1</sup> та  $105,2 \pm 3,9$  л·хв<sup>-1</sup> у чоловіків та жінок відповідно; частота серцевих скорочень (ЧСС, уд·хв<sup>-1</sup>)  $190 \pm 1,0$  та  $195 \pm 1,6$  уд·хв<sup>-1</sup>; хвилинний об'єм крові (ХОК, л·хв<sup>-1</sup>)  $24,8 \pm 0,4$  та  $20,6 \pm 0,6$  л·хв<sup>-1</sup>, ударний об'єм крові (УОК, мл)  $161,5 \pm 2,2$  та  $105,8 \pm 3,2$  мл; артеріо-венозна різниця за киснем (AVO<sub>2</sub>, мл/100 мл)  $15,92 \pm 0,04$  та  $15,92 \pm 0,05$  мл/100мл; максимальна концентрація лактату у змішаній капілярній крові  $10,6 \pm 0,3$  та  $9,3 \pm 0,6$  ммоль/л, відповідно. Споживання кисню для досягнення максимального рівня збільшується порівняно зі станом спокою в середньому в 10 разів, ЧСС – в 2,6 рази, легенева вентиляція – в 11,5 разів, ХОК – в 4,3 та УОК – в 1,6 рази. Кореляційний аналіз виявив, що найбільше значення МСК залежить від максимального ХОК ( $r = 0,93$ ,  $p < 0,01$ ), УОК ( $r = 0,89$ ,  $p < 0,01$ ), при цьому, між максимальною ЧСС та МСК не виявлено вірогідного кореляційного взаємозв'язку ( $r = -0,19$ ). Досягнення високого МСК вірогідно корелює з максимальною потужністю навантаження ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,01$ ).

## ЭКСПРЕССИЯ HIF1α ПРИ ГИПОКСИИ У СПОРТСМЕНОВ И ЛИЦ НЕ ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ

**Е.Д. Айзятұлова, И.В. Антипов, А.В. Жарков, М.В. Балыкин**

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» [balmv@yandex.ru](mailto:balmv@yandex.ru)

В условиях дефицита O<sub>2</sub> в организме человека разворачиваются компенсаторно-приспособительные реакции в которые вовлечены системные, органые и молекулярно-клеточные механизмы удовлетворения кислородного запроса. Установлено, что независимо от генеза тканевой гипоксии роль триггера приспособительных реакций играет гипоксией индуцируемый фактор HIF1α. В проведенном исследовании была поставлена задача: изучить изменения экспрессии HIF1α у спортсменов и лиц, не занимающихся спортом на различных этапах адаптации к гипоксии. В исследовании участвовали мужчины (n=18), спортсмены-лыжники (КМС и МС) и мужчины, не занимающиеся спортом (n=24). Для определения экспрессии гена HIF1α образцы венозной крови брали утром, натощак в специализированной лаборатории в пробирки с EDTA-антикоагулянтom. Экспрессию гена HIF1α оценивали в начале исследования (контроль), на 1, 10 и 20 сутки гипоксических воздействий методом полимеразно-цепной реакции в реальном времени на приборе CFX – 96 BIO RAD с использованием набора реактивов производства НПФ «Литех». Ежедневные гипоксические тренировки моделировались с использованием гипоксикатора Тибет-4 и включали в себя 6 гипоксических циклов (дыхание газовой смесью с 10% O<sub>2</sub>), по 5 минут, чередующихся с 5-ти минутными нормоксическими интервалами отдыха. Всего было проведено 20 тренировок. Установлено, что в состоянии относительного мышечного покоя при нормоксии экспрессия HIF1α у спортсменов выше, чем у лиц не занимающихся спортом. После однократной гипоксической тренировки экспрессия HIF1α, возрастает в обеих группах, и в большей степени у спортсменов (в 2 раза). На 10 сутки гипоксических тренировок увеличение экспрессии HIF1α сохраняется в обеих группах, однако, по сравнению с 1 сутками уровень ее возрастает в меньшей степени. На 20-е сутки гипоксических тренировок уровень HIF1α у спортсменов достоверно не изменяется по сравнению с 10-ми сутками, оставаясь высоким по сравнению с контролем. В группе не занимающихся спортом уровень экспрессии нарастает более значительно. Подобные изменения в группе спортсменов могут свидетельствовать о снижении резистентности организма к гипоксическим воздействиям и отражают уровень толерантности к дефициту O<sub>2</sub>.

**ОСОБЛИВОСТІ РЕАГУВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ХЛОРИДІВ  
В КРОВІ ЖІНОК 18-21 РОКІВ ПРИ РІЗНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ****І.В. Головченко<sup>1</sup>, А.А. Чернозуб<sup>2</sup>, М.І. Гайдай<sup>1</sup>, А.В. Шкуропат<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Херсонський державний університет, м. Херсон,*<sup>2</sup>*Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв*

На сьогоднішній день, що не може не радувати, велика кількість людей починає займатися спортом і саме завдяки цьому в науковій літературі з'являються дослідження пов'язанні зі здоров'ям та здоровим способом життя. Кожний тренер-інструктор, своїми програмами, навантаженнями може привести до задоволення людини, яка прийшла займатися – це і зменшення ваги тіла і збільшення м'язової маси. Але в той же час і сама людина і тренер не до кінця розуміють, за рахунок чого відбулася дана адаптація до фізичних навантажень, чи це компенсаторні реакції, які можуть призвести до перенавантаження організму, чи саме пристосувальна реакція, яка призведе до позитивних змін в подальшому, тобто до адаптування. Одним із основних критеріїв адаптації до фізичних навантажень є - біохімічні критерії, а саме показники біохімії крові. В літературі зі спортивної медицини, фізичної культури та спорту, фізіології спорту данні критерії розглядаються на спортсменах професіоналах, для досягнення ними спортивних висот. В той же час, за деякими причинами, мало хто застосовує біохімічний критерій для людей, які самі за свої бажанням вирішили займатися спортом. По-перше спортсмени-професіонали є однорідною групою зі своїми специфічними навантаженнями, харчуванням умовами проживання. По-друге люди які займаються спортом для оздоровлення, чекають від тренера, дива, що саме за два-три заняття вони повинні отримати зміни свого тіла. Не досягаючи цього, переходять в інший клуб, що с комерційної точки зору не вигідно центрам оздоровлення, або сам тренер збільшує навантаження, яке не відповідає фізіологічним та функціональним можливостям людини, що призводить до виснаження організму. У дослідженні взяли участь дівчата віком від 18 до 21 року які відвідували фітнес-центр. Всі обстежувані розділені на дві групи. Контрольну групу (n=25) склали особи, що займалися танцювальним фітнесом, до другої групи основної (n=25) увійшли дівчатка, що займалися силовим фітнесом. Збір крові проводили до навантаження і після навантаження. У сироватці крові за допомогою спектрофотометра StatFax 4700 (США) визначали концентрацію хлоридів в крові. Концентрація хлориду в сироватці крові дівчат контрольної групи не змінювалася після фізичного навантаження. У дівчат основної групи, концентрація хлориду в сироватці крові збільшувалася після навантаження, ми пояснюємо це збільшенням частоти дихальних рухів у дівчат після фізичного навантаження, що супроводжуються зниженням  $\text{CO}_2$  в крові, хлор з еритроцитів переходить в плазму і таким чином збільшується його концентрація в крові. Дана змінна, може розглядатися, як прояв адаптації до фізичних навантажень. Проблема рухового навчання привертає широку увагу у зв'язку з великою кількістю нових фактів про пластичність центральних моторних структур. Відомо також, що довготривале фізичне навантаження різного напрямку супроводжується в організмі людини функціональними пластичними перебудовами на рівні спинномозкових структур, які здійснюють моторний контроль скелетної мускулатури. Для досягнення специфічної фізіологічної адаптації, характерної для різних типів тренувальних навантажень в різних видах спорту, тренувальна програма повинна забезпечити включення в роботу саме тих фізіологічних систем, які мають вирішальне значення для досягнення оптимальних спортивних результатів. Одним з методів прогнозування успішності спортивної діяльності є моніторинг психофізіологічного та психоемоційного стану спортсменів у взаємозв'язку з їх індивідуально-типологічними характеристиками, а також функціонального стану нервово-м'язової системи за допомогою електронейроміографічних (ЕНМГ) методів дослідження. Метою роботи була оцінка взаємозв'язку психофізіологічних та електронейроміографічних характеристик у осіб, тренуваних до фізичного навантаження. У дослідженні брали участь 26 кваліфікованих спортсменів-веслувальників на байдарках та каное у віці 18-24 роки обох статей (13 жінок та 13 чоловіків). ЕНМГ-дослідження проводили на нейродіагностичному комплексі «Nicolet Viking Select» (США-Германія). Використовували методику визначення швидкості проведення нервового імпульсу (ШПІ) по моторних ( $_{\text{мот}}$ ) та сенсорних волокнах ( $_{\text{сенс}}$ ) серединного нерву верхніх кінцівок (n.medianus) на ділянці ліктьовий суглоб – зап'ясток. Для визначення психофізіологічних властивостей нервової системи спортсменів використовували діагностичний комплекс «Діагност-1» (Макаренко М.В, Лизогуб В.С.). Кореляційний аналіз (за Спірменом) показав наявність статистично

стично значущої негативної кореляції між часом моторного компоненту простої зорово-моторної реакції та ШПІ<sub>мот</sub> (-0,402;  $p < 0,05$ ), а також ШПІ<sub>сенс</sub> (-0,585;  $p < 0,01$ ) *n. medianus* правої кінцівки. Таким чином, особи зі швидкою реакцією на зоровий стимул мали високу швидкість проведення нервового імпульсу по моторних та сенсорних волокнах серединного нерва, який інервує м'язи-згиначі вказівного пальця руки, котрі беруть участь у реалізації руху для відповіді на стимул. Виявлені взаємозв'язки електронейроміографічних та психофізіологічних показників можуть зробити внесок у розкриття механізмів регуляції рухів у людини, а також можуть використовуватися для професійного відбору спортсменів.

## ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ПІДЛІТКІВ ЗА ДАНИМИ ОМЕГАМЕТРІЇ

**К. А. Філіпцова, А. І. Босенко**

*Державний заклад «Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського», м. Одеса, Україна, e-mail: kafil-dana@ukr.net*

Останнім часом особлива увага приділяється вивченню надповільних біологічних потенціалів і, зокрема, омега-потенціалу (ОП), який дає кількісне уявлення про функціональний стан людини та його зміни, що характеризує потенційні можливості мозку та організму в цілому. Особливо актуальними питання оцінки функціонального стану організму людини і його провідних систем є у віковій фізіології спорту. Було проведено дослідження динаміки показників загального функціонального стану головного мозку на виявлення резервних адаптаційних можливостей центральної нервової системи дітей шкільного віку за даними ОП. У дослідженні брали участь 16 хлопчиків віком 12 – 13 років, які займалися футболом протягом 2-3 років. Визначення динаміки ОП проводили при виконанні дозованої та ступінчато-зростаючої роботи до відмови. Перед роботою в стані оперативного спокою для більшості підлітків (62,5%) був характерний оптимальний (середній 21 – 40 мВ) рівень ОП, при якому в найбільшій мірі реалізуються функціональні можливості. Дозоване навантаження в одне присідання викликало різнонаправлені зміни ОП, за характером яких можна оцінити стан хемо-обмінних, нейрогуморальних та гормональних систем. Найбільш поширеними були порушення гормональних процесів, які реєструвалися у 88% підлітків, а хемо-обмінні та нейрогуморальні процеси за частотою недостатності займали другу позицію і становили 69%. Ступінчато-зростаюче навантаження викликало значне зниження ОП в фазі явної втоми і зменшення кількості підлітків з оптимальними функціональними можливостями на 6,25%. Зниження ОП в процесі роботи відбувалося на кожному етапі: після 3 сходинки (оптимальний стан) – на 23,33%, до кінця передостанньої сходинки (приховане стомлення) – на 41,14%, перед відмовою від роботи – на 44,55%. Здібність продовжувати м'язову діяльність на фоні глибокого зниження рівня активності надповільних процесів мозку є однією з умов виявлення функціональних можливостей організму підлітків.

Після роботи до відмови при пробі в одне присідання спостерігалось покращення хемо-обмінних (з 31,25% до 43,75%) процесів, а також, незначне покращення для гормональних (з 12,5% до 18,75%) й нейрогуморальних (з 31,25% до 37,5%) процесів. Проведені дослідження свідчать про незадовільний стан здоров'я школярів та вказують на достатню інформативність використання ОП для функціональної діагностики адаптаційних можливостей дітей шкільного віку.

## МІЖСИСТЕМНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ЮНАКІВ 17-21 РОКІВ В ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ ОСВІТИ

**М. С. Топчій**

*Державний заклад «Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського», вул. Старопортофранківська, 26, м. Одеса, Україна, topciy\_maria@ukr.net*

В даній роботі представлені результати досліджень вікової динаміки критеріїв фізичної працездатності юнаків 17–21 років та їх кореляційні зв'язки з окремими показниками регулюючих та забезпечуючих систем. Лонгітудинальне дослідження протягом чотирьох років навчання в університеті проведено у юнаків – студентів факультету фізичного виховання. Фізичну працездат-



ність визначали за методикою Давиденка Д. М. та співавторів, яка включала в себе велоергометричне навантаження зі зміною потужності за замкнутим циклом. Функціональний стан серцево-судинної системи вивчали за допомогою програми «Caspico» (Коваленко С. О., 2005) в стані відносного м'язового спокою, на реверсі потужності навантаження, коли ЧСС досягала 150–155 скорочень на хвилину, наприкінці м'язової роботи та на п'ятій хвилині відновлення. Для дослідження функціонального стану центральної нервової системи була використана методика Т. Д. Лоскутової, яка ґрунтується на аналізі статистичного розподілу багаторазово виміряного часу простої зорово-моторної реакції і являє собою кількісну характеристику функціонального стану мозку. Результати досліджень показали, що у юнаків 17–21 років фізична працездатність, як інтегральний критерій функціональних можливостей юнаків, відповідала віковим нормам. Суттєвих міжгрупових і вікових відмінностей не встановлено. Найбільші позитивні зрушення в межах 5–6 % спостерігались у юнаків 21 року ( $p > 0,05$ ). Встановлено, що функціональні можливості юнаків 17–20 років за показниками фізичної працездатності виявляють слабку негативну залежність із ступенем централізації механізмів регуляції серцево-судинної системи (ІН, АМо) у вихідному стані і тенденцію до її посилення з віком. Відмічено, що негативні кореляційні зв'язки за індексом напруження в стані спокою змінюються на позитивні в 21 рік в діапазоні нижньої межі норми. Вплив вихідного стану центральної нервової системи на функціональні можливості виявлявся у позитивних зв'язках фізичної працездатності з критеріями загального функціонального стану мозку. Фізичне навантаження супроводжувалося недостовірним посиленням їх залежностей, що пояснюється конвергентними змінами функціонального стану центральної нервової системи. Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні гендерних особливостей функціональних можливостей дітей, молоді і осіб першого зрілого віку.

## **ДИНАМІКА МЕХАНІЗМІВ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ДІВЧАТОК В ПРОЦЕСІ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ В ЗАГАЛЬНООСВІТНІЙ ШКОЛІ**

**А. І. Босенко**

*Державний заклад «Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського», вул. Старопортофранківська, 26, м. Одеса, Україна, bosenco@ukr.net*

Здатність організму пристосовуватися до умов навколишнього середовища завжди займала особливе місце у віковій фізіології. Важливу роль в даному процесі відіграє система кровообігу. Регульований вегетативною нервовою системою ритм серцевих скорочень чуйно реагує на будь-які стресові впливи. Відомо, що кожному віковому періоду дитинства властиві свої анатомо-фізіологічні особливості, що також знаходять своє відображення в синусовому серцевому ритмі. Отже, метою даної роботи стало дослідження стану механізмів регуляції кардіоритму дівчаток 7–16 років в нормі і при фізичному навантаженні зі зміною потужності. Лонгitudинальне обстеження дівчат проводилося наприкінці кожного навчального року в стані відносного спокою, при виконанні фізичного навантаження та на п'ятій хвилині відновлення після м'язової роботи. Результати досліджень показали тенденцію щодо підвищення парасимпатичної активності вегетативної нервової системи з віком, що відповідає закономірностям росту і розвитку дитячого організму. Рівень активності гуморального каналу в стані відносного м'язового спокою поступово підвищувався у дівчаток 7–13 років. Достовірно велика активність гуморального каналу відзначена в групі 13–14-річних обстежених. Виконання циклічної роботи з постійно зростаючою потужністю (33 Вт/хв) до частоти серцевих скорочень у 150 ск/хв супроводжувалося достовірним зростанням індексу напруги в усіх вікових групах і високою активацією центрального і гуморального каналів регуляції. Встановлено виражене за таких умов переважання симпатичних впливів на ритм серця. Реакція на навантаження характеризувалася значним, проте не граничним, рівнем напруги, що підтверджує адекватність обраного фізичного навантаження для визначення адаптаційних можливостей дівчаток 7–16 років. Зі збільшенням віку школярів в цілому зростала ступінь досконалості механізмів регуляції серцевого ритму, спостерігався більш пізній перехід ролі управління серцевим ритмом від автономного до центрального контуру, збільшення функціональних адаптаційних можливостей дівчаток, що в кінцевому підсумку, забезпечує виконання фізичного навантаження з реверсом у великих обсягах і в більш оптимальних умовах. Повного відновлення стану механізмів регуляції серцевої діяльності в ранній період реституції (до 5 хв.) не відбувалося, що може служити критерієм для дозування навантажень в процесі фізичного виховання в загальноосвітній школі.

## КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА КАРДІОРЕГУЛЯЦІЇ ЗА ПОКАЗНИКАМИ МАТЕМАТИЧНОГО АНАЛІЗУ КАРДІОРИТМУ

**А.В. Магльований, О.Б. Кунинець, В.П. Хомишин, В.С. Гриновець**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів,  
mavrpror@gmail.com*

Особливості центральної та автономної регуляції серцевого ритму, які закодовані в параметрах його хвильової структури, спонукають до розробки і вдосконалення діагностичних програм в умовах впливу фізіологічних, екологічних та інших факторів. Нами ставилося завдання проведення комплексної оцінки кардіорегуляції базуючись на аналізі цифрового ряду 100 кардіоінтервалів варіаційної пульсограми (ВПП), кореляційної ритмограми (КРГ) і аутокореєлограми (АКГ). Для цього було піддано математичному аналізу данні кардіоритму гістограм ВПП, КРГ і АКГ, 56 студентів-спортсменів віком 18-22 роки, до і після велоергометричного і ортосотичтаного навантажень. Аналіз шести типів ВПП (В1-В6) довів що, вони несуть інформацію про зону вегетативної кардіорегуляції, про ступінь синусової аритмії, про ступінь напруження в системі кардіорегуляції. Доведено, що тип АКГ (А1-А6) залежить від її хвильової структури і характеризуються (тип А1-А4) наявністю регулярних хвиль частотою 8-16/хв, які співпадають з частотою дихання, відрізняється нерегулярністю дихальних хвиль по амплітуді, містять повільні хвилі 3-6/хв, на які накладаються нерегулярні по частоті амплітуді дихальні хвилі, регулярні хвилі частотою 3-6/хв, вони зустрічаються при номергічному і холінергічному типах ВПП. Типи А5 і А6 зустрічаються переважно в адренергічній зоні кардіорегуляції. КРГ (типи К1-К6) додає інформацію наочного характеру, яка відбиває ступінь взаємозв'язків послідовних кардіоциклів, виявляє наявність ектопічних вогнищ збудження, при цьому тип К1 характеризується овальною “хмарою розподілення” точок з координатами попереднього і наступного кардіоінтервалу, що свідчить про дихальну аритмію, К2 відрізняється наявністю окремих “вікідів” точок, що свідчить про появу більш повільних кардіоциклів, К3 має розширене ядро “хмари”, К4 характеризується розкидом точок по всій площині координат, К5 - щільним кулеподібним ядром, що вказує на монотонний ритм і К6 крім основного ядра щільності має “супутникові” зони скупчення точок. Типи К5-К6 частіше зустрічаються при адренергічній спрямованості кардіорегуляції. Отже, комплексна оцінка кардіорегуляції дає інформацію про зону вегетативної регуляції кардіоритму, ступінь переважання центрального чи автономного її контуру, ступінь напруженості вегетативних систем, хвильову структуру синусової аритмії, співвідношення сусідніх кардіоімпульсів, наявність ектопічних зон збудження пейсмейкера серця.

## МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ СПОРТСМЕНІВ ПІД ВПЛИВОМ МАРАФОНСЬКОГО БІГУ

**Ю.Д. Вінничук, О.С. Соколова, С.Б. Дроздовська**

*Національний університет фізичного виховання та спорту України, Київ, Україна.  
e-mail: vinnichukju@gmail.com*

Жоден циклічний вид спорту не має такого широкого діапазону змін показників гомеостазу, як легкоатлетичний біг. Детальне лабораторне дослідження дозволяє оцінити стан організму, правильно підібрати тренувальні навантаження та засоби відновлення, запобігти розвитку патологічних станів в конкретного спортсмена. Тому мета роботи полягала в оцінці інформативності показників біохімічного гомеостазу для визначення функціонального стану спортсменів-марафонців. В дослідженнях прийняли участь 12 непрофесійних спортсменів, учасників міжнародного марафону «9th Wizz Air Kyiv City Marathon», віком  $33,5 \pm 3,9$  років, в яких вивчали показники біохімічного гомеостазу за добу до марафону, протягом 1-2 годин після фінішу та після доби відновлення. В сироватці крові визначали показники білкового, вуглеводного, ліпідного, мінерального обміну, активності регуляторів метаболізму. Проведені дослідження показали, що важливими біохімічними маркерами, які необхідно контролювати у спортсменів-любителів є наступні: показник білкового обміну – сечовина, який перевищував референтні значення протягом всього періоду спостережень ( $11,0 \pm 1,42$  ммоль·л<sup>-1</sup> в стані спокою до  $12,9 \pm 2,06$  ммоль·л<sup>-1</sup> після навантаження), що вказує

на про перевагу катаболічних процесів та сповільнення відновлення організму спортсменів; показник розпаду гемоглобіну – загальний білірубін у переважній більшості атлетів (83,3%) підвищився наприкінці дослідження ( $20,9 \pm 4,66$  мкмоль·л<sup>-1</sup>), порівняно з початковими значеннями ( $16,6 \pm 2,68$  мкмоль·л<sup>-1</sup>), що може бути пов'язано з недостатньою ефективністю ендогенної антиоксидантної системи. У всіх спортсменів зросла активність аспартатамінотрансферази (з  $29,4 \pm 3,88$  U·л<sup>-1</sup> до  $53,6 \pm 16,28$  U·л<sup>-1</sup>,  $p < 0,05$ ), загальної креатинфосфокінази (з  $132,1 \pm 47,9$  U·л<sup>-1</sup> до  $1543,2 \pm 103,8$  U·л<sup>-1</sup>), що свідчить про погіршення процесів метаболізму в серцевому м'язі та мікротравматизацію скелетної мускулатури після подолання дистанції. Фосфор неорганічний був нижче норми відразу після навантаження ( $0,73 \pm 0,22$  ммоль·л<sup>-1</sup>) та після доби відновлення ( $0,70 \pm 0,12$  ммоль·л<sup>-1</sup>, при нормі 1,0-2,0 ммоль·л<sup>-1</sup>) у 66,7% спортсменів, що говорить про зниження енергетичного потенціалу клітин або про недостатню мінеральну насиченість організму.

## PECULIARITIES OF THE QUALIFIED BOXERS SPECIAL WORKING CAPACITY MANIFESTATION

**O.M. LYSENKO<sup>1,2</sup>, O.A. Shynkaruk<sup>2</sup>, D.Yu. Berinchyk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>National University of Ukraine on Physical Education and Sport, <sup>2</sup>Borys Grinchenko Kyiv University, markizalus14@gmail.com

The differences in manifestation of special efficiency, as well as in the functional and metabolic provision of special working capacity of qualified boxers in different rounds of boxing duel, which influence the performance of competitive activities in boxing are revealed. In order to ensure the high efficiency of competitive activities of skilled boxers in the first round, the mobility of functional and metabolic reactions becomes more important. In this case, the most effective tactics of the duel in the first round is to inflict more strikes at less strength, which will increase the efficiency of the load performance with the greater implementation of the aerobic potential of boxers in the first round and, as a result, a lower level of functional stress. In the second round, the level of aerobic capacity and the ability to maximize the implementation of the aerobic potential of boxer, and in the third round – the stability of functional reactions to increased degree of metabolic acidosis and the ability to its respiratory compensation against the background of high implementation of aerobic capacity of the body becomes more important. With a high level of functional capabilities of the body, boxers-professionals are inclined to work on endurance, which requires the implementation of the aerobic potential of the body, the high degree of stability of functional and metabolic reactions to the increasing degree of acidosis, as well as their effectiveness. Professional fights from 10 to 12 rounds determine the requirements for the special performance of boxing professionals, primarily due to their resistance to increasing fatigue, aerobic capacity of the body, the efficiency of the functioning of functional systems and the implementation of aerobic potential. For amateur boxers, the ability to achieve high levels of functioning in a short time, that is, the factor of mobility of functional and metabolic reactions, as well as anaerobic glycolytic capabilities of organism that allows athletes to act at high intensity, becomes of great importance. The level of functional preparedness in boxers-semi-professionals is likely to be higher than that of amateurs. However, the structure of functional preparedness due to the factors in boxers-semi-professionals is similar in terms of the ratio of various factors in the structure of functional preparedness in amateur boxers. This is due to the fact that the team of athletes which is in favor of semi-professionals (WSB), formed from among the stronger boxers of the national team of Ukraine.

## PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATES IN ATHLETES WITH DIFFERENT AGGRESSION LEVEL

**G. Korobeynikov, L. Korobeynikova, V. Mishchenko, k.george.65.w@gmail.com, korlesia.66@gmail.com, viki.nei13@gmail.com**

National University of Physical Education and Sport, Kyiv

Introduction Modern sport wrestling characterizing of rise level of emotional tension during competitive activity. The fight is a clash of two persons with different psychological individual characteristics.

Traditionally wrestling is considered aggression kinds of sport [Graczyk et al, 2010]. Our previous study showed that anger is not the mobilization emotion factor in wrestling activity [Korobeynikov, et al. 2017]. We established that anger interferes with process of reasoning and choice: person is worried, emotionally excited and as a result - loss of control under the situation. Purpose Study of link between psychophysiological state and level of aggression of elite wrestlers. Methods The 27 elite wrestlers age 18-30, members of National Team Greco-Roman Wrestling of Ukraine were examined. The scale of aggression by Buss & Darkee [1957] was used. The following parameters were estimated: subjective comfort / discomfort and balance of process of excitation / inhibition. Results By level of aggression all of athletes were separated on two groups: first group with low level of aggression (15 wrestlers) and second group with high level of aggression (12 wrestlers). The first group is characterized by low significant level of physical and verbal aggression for comparison to second group ( $p < 0,01$ ). The results of subjective psychical state indicates about prevalence of discomfort of athletes of second group for concerning to first group ( $p < 0,05$ ). The study of balance of nervous processes revealed the presents of excitation of nervous system of athletes in second group with high level of aggression. Discussion The link between psychophysiological state and level of aggression in elite wrestlers were established. The high level of physical and verbal aggression related with subjective discomfort of psychical state and excitation of nervous system in elite athletes. Conclusion Aggression is non optimal emotion which influence to increasing of subjective psychical discomfort and processes excitation of nervous system in elite athletes.

## ОСОБЛИВОСТІ ТЕРМІНОВИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ НА ДОЗОВАНЕ ФІЗИЧНЕ НАВАНТАЖЕННЯ У ОСІБ З РІЗНИМ РІВНЕМ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ

**В.А. Пастухова<sup>1</sup>, О.М. Бакуновський<sup>2</sup>, О.О. Машкова<sup>3</sup>, О.І. Бродович<sup>4</sup>, Н.О. Ушко<sup>5</sup>, Р.І. Машков<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> Національний університет фізичного виховання і спорту України, м. Київ;

<sup>2</sup> Національний університет фізичного виховання і спорту України; Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України; Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень при Президії НАН України, м. Київ;

<sup>3</sup> Національний університет фізичного виховання і спорту України, м. Київ;

<sup>4</sup> СК «Альянс», м. Івано-Франківськ;

<sup>5</sup> Івано-Франківський національний медичний університет;

<sup>6</sup> Фітнес клуб InterFit, м. Київ;

Дослідження присвячено вивченню особливостей реакції кардіо-респіраторної системи на стандартне дозоване фізичне навантаження помірної потужності, залежно від індивідуально-групового рівня середньодобової рухової активності. Матеріали та методи. Було обстежено 54 особи жіночої статі віком 19 – 20 років, визначено індивідуальний рівень середньодобової рухової активності, проведено антропометричне обстеження, дослідили реакцію організму на пробу Мартіне за змінами гемодинаміки, налагодили методику визначення реакції організму на пробу Мартіне за змінами показників зовнішнього дихання за допомогою спірографії. Результати та їх обговорення. Аналіз рівня середньодобової рухової активності на першому етапі дозволив розподілити обстежених на 4 групи відповідно до рівня енерговитрат на добу. До другого етапу дослідження було відібрано 42 дівчини з загального числа обстежених на першому етапі у яких: індивідуальний рівень середньодобової рухової активності відповідав добовим енерговитратам не меншим за 2000 ккал, відсутній дефіцит маси чи ожиріння, нормотонічна реакція організму на пробу Мартіне-Кушелевського. Встановлено, що для виявлення характерних особливостей термінових адаптаційних реакцій кардіореспіраторної системи у осіб з достатнім рівнем рухової активності, фізичне навантаження помірної потужності має тривати, принаймні, 60 секунд. Особи з вищим рівнем рухової активності демонструють вищі функціональні резерви кардіореспіраторної системи порівняно з особами з меншою руховою активністю. Висновок. Проба з 40 присіданнями за 60 секунд може застосоватися для діагностики стану функціональних резервів у спортсменів високого класу.



## ВПЛИВ ПОМІРНИХ ЛІНІЙНИХ ПРИСКОРЕНЬ НА СТАН ГЕМОДИНАМІКИ СПОРТСМЕНІВ-ФЕХТУВАЛЬНИКІВ

О.М. Бакуновський<sup>1,2,3</sup>, Н.Л. Андріюк<sup>1</sup>, М.М. Філіппов<sup>1,2</sup>, В.І. Портніченко<sup>2,3</sup>,  
В.А. Пастухова<sup>1</sup>, А.Г. Портниченко<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Національний університет фізичного виховання і спорту України,

<sup>2</sup>Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України,

<sup>3</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Характерною особливістю бою в спортивному фехтуванні є постійні зворотно-поступальні прямолінійні переміщення спортсмена з випадками і різкими зупинками, що супроводжуються лінійними прискореннями в сагітальній та горизонтальній площинах тіла в напрямку груди-спина з постійною зміною напрямку на протилежний. Вплив лінійних прискорень на організм людини вивчався фізіологами в зв'язку з перевантаженнями, що виникають при польотах в космос та в авіації. Зміни гемодинаміки, що виникають в наслідок помірних лінійних прискорень, лишаються поза увагою спортивних фізіологів. Ми провели дослідження впливу на серцево-судинну систему вестибулярного навантаження, що створювалося помірними лінійними прискореннями при пасивних зворотно-поступальних прямолінійних переміщеннях. В дослідженні прийняли участь 19 кваліфікованих (майстри спорту і кандидати в майстри спорту) спортсменів-фехтувальників чоловічої статі в віці 17 – 24 років. Лінійні прискорення створювалися за допомогою рухомої платформи з кріслом, в якому розміщувався досліджуванний. Платформа рухалася 20 секунд зі швидкістю 3 метри за секунду, змінюючи напрям на протилежний кожні 2 секунди. До та одразу після навантаження вимірювали артеріальний тиск за методом Короткова і реєстрували грудну тетраполярну реограму за допомогою прибору «Рео-професіонал ХАІ-Медика». Достовірно виявлено ( $p < 0,05$ ), що, в середньому, ЧСС знизилася з  $75,7 \pm 1,2$  хв<sup>-1</sup> до  $72,8 \pm 1,4$  хв<sup>-1</sup>; збільшились ударний об'єм крові з  $58,3 \pm 1,1$  мл до  $60 \pm 0,9$  мл та об'ємна швидкість викиду крові з  $221,8 \pm 1,2$  до  $224,2 \pm 0,8$  мл\*с<sup>-1</sup>, зріс систолічний артеріальний тиск з  $113,4 \pm 2,1$  до  $117,3 \pm 1,4$  мм рт. ст.; не зареєстровано достовірних змін діастолічного артеріального тиску, хвилинного об'єму крові, показників тонуусу артерій та тонуусу артерій розподілу. Виявлені зміни гемодинаміки можуть бути пояснені помірною активізуючою парасимпатичних впливів і компенсаторними реакціями, спрямованими на збереження ХОК для забезпечення метаболічних потреб організму, що залишилися незмінними після нетривалої дії лінійних прискорень.

## МОЖЛИВОСТІ ВПЛИВУ НА МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ КРОВІ ЗА ДОПОМОГОЮ ДОЗОВАНОГО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

К.Р. Тимошенко, Н.Г. Сидорук, К.В. Розова

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; [erzova@ukr.net](mailto:erzova@ukr.net)

Мелітопольський державний педагогічний університет ім. Богдана Хмельницького

Одними з важливих характеристик формування компенсаторно-приспосувальних реакцій серцево-судинної системи на фізичні навантаження є особливості механізмів регуляції мікроциркуляції крові (МЦК). Результати досліджень останніх років дозволяють вважати, що саме периферичний кровообіг забезпечує основу адекватного функціонування систем, органів та клітинних елементів при різних ендо- та екзогенних впливах на організм, включаючи і м'язову діяльність. Вивчення реактивності системи МЦК при фізичних навантаженнях вимагає чіткого розуміння механізмів перебувань в усіх ланках мікроциркуляторного русла. Дослідники відмічають суперечливість даних, що стосуються механізмів регуляції МЦК, котрі спостерігаються під впливом м'язової діяльності. У зв'язку з цим, метою дослідження було вивчення змін МЦК у відповідь на дозоване фізичне навантаження (ДФН – з інтенсивністю, коли швидкість споживання  $O_2$  становила 70-75% від максимальної) у молодих чоловіків (віком 21 рік,  $n=30$ ) різного ступеня тренуваності (таких, що не займалися спортом - студенти, та кандидатів у майстри спорту з вільної боротьби - спортсмени). Показано, що незалежно від занять спортом та ступеня тренуваності особи розподіляються на таких, що мають високий або низький показник мікроциркуляції (ПМ: в межах від 0,5 до 12 та від 12 до 25 перфузійних одиниць), тобто різну ефективність перфузії одиниці об'єму м'язової тканини за одиницю часу. Особливості показників МЦК у спортсменів, вказують на покращення умов постачання киснем м'язової тканини, підвищення впливу біогенної та нейрогенної активно-

сті прекапілярних вазомоторів на мікроциркуляцію. ДФН у спортсменів з низькими значеннями показника мікроциркуляції супроводжується тимчасовим зниженням ефективності регуляції кровотоку у м'язовій тканині. Застосування ДФН у спортсменів з високими значеннями показника ПМ призводить до компенсаторного зростання ефективності регуляції кровотоку в системі МЦК за рахунок переважання активних механізмів регуляції, тобто додаткове тренувальне ДФН з метою посилення адаптивних можливостей організму доцільне у спортсменів з високою ефективністю перфузії одиниці об'єму м'язової тканини за одиницю часу. Проведені дослідження також виявили, що завдяки регулярним тренуванням та застосуванню в тренувальному процесі додаткових ДФН можна впливати на механізми регуляції МЦК.

## THE BALANCING OF ENERGY AND PLASTIC METABOLISM, ACTIVATING AND REWARD CENTRAL SYSTEMS BY AEROBIC AND RESISTANCE TRAINING

**A.Ja. Baci<sup>1,2</sup>, L.A. Listopadova<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>*T.G. Shevchenko Trans-Dniester State University;*

<sup>2</sup>*Institute of Physiology and Sanocreatology, Republic of Moldova, anatolebaci@yahoo.com*

The combination of human and animal experimental models was applied to study aerobic and anaerobic resistance physical training effects on the energy and plastic metabolism balance. Moreover, neuronal morphometric indices and protein synthetic activity were analyzed in the lateral hypothalamic area (LH) and ventral tegmental area (VTA) for estimation of activating and reward systems equilibrium. The investigation was carried out in the laboratory animal (male rats with a body mass 180-240 g, animals were given ad libitum access to food and water) exercised by swimming and treadmill running and in voluntary students of The Faculty of Physical Education and Sport (men ages 19 to 23 YO, n=20). In The Adaptation Program (5 weeks, 35 days) intensity (75-80 % of  $\text{VO}_{2\text{max}}$  measured indirectly), frequency (3-5 session/week) and duration (30-90 min) of sessions were individualized with reference to deviation of blood glucose, lactate, lipoproteins, urine urea levels,  $\text{SpO}_2$  test, and subjective sensations. It was revealed that peripheral blood oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ ) measured at the resting state was elevated after The Adaptation Program performing (from  $93,1 \pm 0,6$  up to  $97,9 \pm 0,2$  %,  $P < 0,05$ ) in comparison with pre-adaptation period. The adaptive fluctuation of  $\text{SpO}_2$  is manifested by the falling down after 15 min and the rising above the background at the end of recovery period (1 minute) during final session of The Adaptation Program. Thus, adaptation program performing leads to peripheral blood aerobic properties improvement. The testing of lactate concentration permits the determination of the individual aerobic zone (between aerobic and lactate threshold) that is optimal for aerobic training (from  $4,2 \pm 0,5$  up to  $8,3 \pm 0,14$  mmol/L – before; from  $1,70 \pm 0,2$  up to  $5,7 \pm 0,22$  mmol/L – after the adaptation program). The degree of blood glucose falling down during exercise session was reduced after adaptation in comparison with first session. Adaptive aerobic and anaerobic training is associated with authentic increase of high-density lipoproteins concentration on the background of low-density lipoproteins decrease. The elevation of urine urea level was diminished after last bout of resistance anaerobic exercise regarding to first bout of adaptation program (from  $3,3 \pm 0,6$  up to  $6,5 \pm 0,8$  mmol/L – before; from  $2,8 \pm 0,3$  up to  $5,2 \pm 0,5$  mmol/L – after). The ratio of adipose and muscle tissue was deviated to muscle tissue predomination after training program. The percentage of BDNF immuno-positive neurons was increased in LH and VTA in animals adapted to aerobic and resistance training. Thus, the individualized adaptation program provides neuroplasticity changes in activating and reward systems by balancing of energy and plastic metabolism.

## КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ ЗА УМОВ СТРЕСУ

**З.І. Коритко**

*Львівський державний університет фізичної культури, korytko@ukr.net*

Відомо, що за умов стресу активується система зсідання крові, що призводить до різноманітних пошкоджень і патологічних змін організму (Bacon S.L., 2009; Коритко З.І., 2011). Згідно з новими уявленнями про роль тромбін-плазмінової системи (ТПС) ці пошкодження є наслідком дії тромбіну, оскільки ТПС функціонує не лише у крові, але й у проміжній сполучній тканині та у клітинах і

модулює функціонально-метаболический гомеостаз шляхом зміни балансу між ланками підсистеми тромбіну і плазміну (Монастирський В.А., 2007). З метою перевірки цієї теорії на фоні плацебо-контролю досліджено вплив рослинних адаптогенів, які мають антикоагулянтні та фібринолітичні властивості на показники функціонально-метаболического гомеостазу та фізичної працездатності (ФП) спортсменів за умов стресу. В чотири етапи протягом місяця у двох груп спортсменів (n=15) при фізичних навантаженнях (ФН) «до відмови» вивчено ФП, показники варіабельності серцевого ритму, параметри вільнорадикального гомеостазу та концентрацію Д-димерів. Прийом препаратів підвищував ФП спортсменів (зростає час виконання роботи і потужність навантаження при роботі «до відмови»), позитивно впливав на регуляторні механізми серця (підвищувався загальний рівень варіабельності, знижувався стрес-індекс та індекс централізації), сприяв балансу вільнорадикальних процесів і знижував концентрацію Д-димерів (які свідчили про розвиток процесів гіперкоагуляції та фібринолізу). Отже, при корекції функціонального і метаболического гомеостазу за умов стресу та патологій, при яких звільняється значна кількість тромбопластину, слід враховувати роль тромін-плазмінової системи та вплив її факторів.

# ВІКОВА ФІЗІОЛОГІЯ

## ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО ВІКУ У ДІТЕЙ

Ю.О. Петренко

*Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, petrenko62@gmail.com*

Біологічний та фізичний розвиток є одним з інтегративних показників стану здоров'я дитини, біологічної зрілості всіх систем організму. Фізичний розвиток є чутливим показником, який легко змінюється під впливом різноманітних несприятливих факторів, особливо умов навколишнього середовища. Як сукупність ознак, що характеризують стан здоров'я організму на різних вікових етапах, рівень фізичного розвитку є одним з найважливіших показників соціального здоров'я населення. Тому оцінка рівня фізичного розвитку дитини є невід'ємним елементом контролю за станом її здоров'я. Для визначення біологічного віку дитини використовують найпростіші маркери, які мають найвищу ступінь кореляції з біологічним дозріванням. Існуючі методики визначення біологічного віку не застосовують нейродинамічні показники. Хоча деякі з них, як рухливість, сила нервових процесів, є генетично детермінованими ознаками. Вважають, що латентні періоди сенсомоторних реакцій відображають не тільки швидкість виникнення збудження, а і характеризують поточний функціональний стан організму. Також латентні періоди рухових реакцій представляють собою результируючий показник властивостей основних нервових процесів. Було встановлено, що у віковому періоді від 7 до 16 років ( $n=288$ ) відбувається зменшення часу сенсомоторної реактивності, зокрема як часу простої зорово-моторної реакції, так і часу реакцій вибору. За результатами проведеного дослідження визначають темп біологічного розвитку за формулою:  $TBR = \frac{\text{ФАКТ лпср}}{\text{ТАБЛ лпср}}$ ; де ТБР – темп біологічного розвитку; ФАКТ лпср – фактичне середнє значення латентних періодів сенсомоторного реагування; ТАБЛ лпср – табличне середнє значення латентних періодів сенсомоторного реагування - середній віковий показник для певної вікової групи. Отже,  $TBR > 1.1$  – біологічний розвиток уповільнений;  $1.1 > TBR > 0.95$  – біологічний розвиток в межах вікової норми (нормальний);  $TBR < 0.95$  – біологічний розвиток прискорений. Біологічний вік визначається за формулою:  $BV = TBR * PB$ ; де BV – біологічний вік дитини; ТБР – темп біологічного розвитку; ПВ – паспортний вік дитини.

## CHANGES OF PROTEO AND FIBRINOLYTIC ACTIVITY AND THE LEVEL OF NITROGEN MONOXIDE'S METABOLITES IN RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES

Savchuk T.P., Tymofiychuk I.R.

*HSEE in Ukraine "Bukovinian State Medical University", savchuk519@ukr.net*

Growing old is significant factor which is responsible for modification of brains neurochemical status. Oxidative stress, which is the reason for brain tissue's degeneration when growing old, can initiate the modification of tissue proteo and fibrinolytic activity. As a consequence there can be alterations in homeostasis as far as cells, tissues and human organism itself, are concerned. We are studying the reactions of proteo and fibrinolytic activity in rats of different ages. The changes of proteolytic activity when the age is increasing and especially when there's additional pathological process: diabetes, stroke. Our investigation was aimed at carrying out the analysis of dependence proteo and fibrinolytic activity on nitrogen monoxide synthesis in rats of different ages when the conditions of diabetes. The experiment was carried out nonlinear laboratory males rats at the age of the age 1 month (young animals), 5 month (adult animals), 18 month (old animals). Non-enzymatic, enzymatic and summary fibrinolytic activity were measured in rats which had experimental diabetes. Proteolytic activity in homogenates of brain structures was measured according to intensity of colour after the reaction with azoalbumin, azocasein and azocol. The content of nitrates nitrites was measured by using the Griss's reagent in plasma. The constitutional proteolytic activity in accordance with lysis of high molecular weight proteins tended to be reduced in the area of hippocampus CA<sub>2</sub> and had the lowest indicators in the oldest rats. The similar age peculiarities of proteolytic activity status were the same in hippocampus areas according to the lysis



of low molecular weight proteins in area of hippocampus CA<sub>1</sub> and collagen in area CA<sub>3</sub>. Age differences of summary and enzymatic fibrinolytic activity reduction were pronounced in hippocampus CA<sub>1</sub> and CA<sub>2</sub> of old rats. The area CA<sub>3</sub> didn't have authentic changes. The constitutional changes of proteolytic and fibrinolytic activity correlated with changes in metabolites content of NO in plasma of rats from different age groups particularly in rats from the oldest age group these indicators were 2,7 times higher in comparison with the younger ones indicators and 1,3 times lower than in adult ones. Diabetes has triggered the authentic increase the level of NO in adult rats twice as much and has become the reason for reduction of this indicator to 1,5 fold. The exploration settled individual differences between parameters of histological proteolysis and fibrinolysis in different areas of hippocampus of young adult and old rats such condition points at the age dependence of decrease in activity and enzymes' amount.

## ДОБОВА ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ТКАНИННОГО КРОВОТОКУ У СТУДЕНТОК

**Т.І. Станішевська, О.І. Горна, Т.В. Копилова**

*Мелітопольський державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького,  
e-mail: gornaya-o@ukr.net*

Відомо, що навколдобові ритми відіграють важливу роль у функціонуванні організму людини. Метою дослідження було визначення динаміки тканинного кровотоку у студенток протягом доби методом лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ). Максимальне значення показник мікроциркуляції (ПМ) у дівчат мав о 16 годині  $20,0 \pm 0,34$  перф. од. та о 19 годині  $21,5 \pm 0,4$  перф. од. Мінімальне значення даного показника відзначено о 12 годині дня у всіх досліджуваних -  $16,9 \pm 0,5$  перф. од. При аналізі складових амплітудно-частотного спектру ЛДФ-грам у дівчат максимальний внесок VLF-коливань у потужність спектра відзначений о 19 годині  $57,4 \pm 1,2\%$ , мінімальний - о 12 годині -  $47,2 \pm 0,9\%$ . Внесок LF-коливань максимальне значення мав о 12 годині -  $44,3 \pm 0,9\%$ , мінімальний о 19 годині -  $27,8 \pm 1,5\%$ . HF-коливання максимальний внесок мали о 19 годині -  $7,6 \pm 0,8\%$  і о 12 годині -  $7,3 \pm 0,5\%$ , мінімальне значення було зафіксовано о 8 годині ранку -  $6,9 \pm 0,6\%$ ; о 16 годині -  $6,0 \pm 0,4\%$  і у 23 години -  $6,4 \pm 0,6\%$ . Мінімальний внесок у потужність спектра склали CF-коливання, максимальне значення яких було зареєстровано о 23 годині -  $1,2 \pm 0,2\%$  і мінімальне - о 8 годині ранку  $0,8 \pm 0,1\%$ . Таким чином, добова динаміка показників мікроциркуляції свідчить про те, що в першій половині дня має місце напруження механізмів регуляції мікроциркуляції, яка частково знімається до 16 годин за рахунок посилення метаболічних складових вазомоторного ритму. У вечірню пору доби спостерігається компенсаторне посилення дихальних і пульсових модуляцій тканинного кровотоку, переважно пов'язаних із ослабленням симпатичних і посиленням парасимпатичних впливів на тканинний кровоток. Отримані дані добре узгоджуються з відомими уявленнями про зміни у вегетативній сфері і працездатності організму людини протягом доби.

## ISCHEMIA AND REPERFUSION INJURY IN MYOCARDIAL INFARCTION: AGEING GENES AS PROMOTERS OF INFARCT EXPANSION

**Alexander Akhmedov\*<sup>1,2</sup>, Fabrizio Montecucco\*<sup>3,4</sup>, Giovanni G. Camici<sup>1,2</sup>, Sarah Costantino<sup>1,2</sup>, Daria Vdovenko<sup>1</sup>, Nicole R. Bonetti<sup>1</sup>, Candela Diaz Canestro<sup>1</sup>, Ariane Schaub Clerigué<sup>1</sup>, Francesco Paneni<sup>1,2</sup>, François Mach<sup>3</sup>, Thomas F. Luescher<sup>1,2,5</sup>**

<sup>1</sup>Center for Molecular Cardiology, University of Zurich, <sup>2</sup>Zurich Heart House, Zurich, Switzerland

<sup>3</sup>Division of Cardiology and Foundation for Medical Researches, University of Geneva, Geneva, Switzerland.

<sup>4</sup>First Clinic of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, University of Genoa School of Medicine. IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genoa, Italy and <sup>5</sup>Royal Brompton and Harefield Hospitals and Imperial College, London, United Kingdom.

\* these authors contributed equally to this study

Introduction - Ageing - continuously ongoing molecular process – is considered to be a major risk factor for acute and chronic CV diseases, such as myocardial infarction (MI). Knowledge of the mechanisms of MI was improved with the use of animal models. P66<sup>Shc</sup>, JunD and GDF11 are just few among many ageing genes. However, not much is known about their role in the myocardium. Therefore, the goal

of the present study was to examine how these proteins act during I/R. Methods - 12-14-week-old  $p66^{Shc-/-}$  and  $cJunD^{Tg/0}$  males together with corresponding WT controls as well as 12-14-week-old and 22-24-month-old C57BL/6 males injected daily for 30 days with either recombinant GDF11 or vehicle were subjected to 30min of I followed by 24h of R. Results: After I/R,  $p66^{Shc-/-}$  and  $cJunD^{Tg/0}$  mice both developed markedly larger infarcts than controls. Similarly, both young and aged GDF11-injected mice developed larger infarcts. This was associated with increased levels of cardiac troponin I. In addition, there was pronounced mitochondrial dysfunction followed by accelerated cell death in  $cJunD^{Tg/0}$  mice and  $p66^{Shc-/-}$  as well as in GDF11-treated mice. Finally, cardiac prosurvival pathways RISK and SAFE were less activated in  $cJunD^{Tg/0}$ ,  $p66^{Shc-/-}$  and GDF11-treated mice. Conclusions: Thus, genetic deletion of  $p66^{Shc}$  and overexpression of  $junD$  both promote increased sensitivity to I/R in the mouse heart. The same is true for injected GDF11. Such  $JunD$ -,  $p66^{Shc}$ - and GDF11-associated cardiac phenotypes are likely to be driven by increased cell death in the injured myocardium together with impaired function of RISK and SAFE pathways.

## ОНТОГЕНЕТИЧНІ ЗМІНИ ЕЕГ ТРОФОТРОПНОЇ ЗОНИ ГІПОТАЛАМУСУ ЩУРІВ В.В. Муквич, В.П. Ляшенко, С.М. Лукашов

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, mukvichv@ukr.net*

Гіпоталамус поділяється на зони, які не мають чітких меж, але різняться своїми вісцеральними ефектами під час їх активації. Виходячи з цього виділяють передній відділ гіпоталамусу, при подразненні якого виникають переважно парасимпатичні (трофотропні) ефекти, натомість активація структур заднього гіпоталамусу – симпатичні. Метою є визначення онтогенетичних змін біоелектричної активності відведеної від трофотропної зони гіпоталамусу самок щурів різних вікових груп. Досліди були проведені на нелінійних безпородних білих самках щурів. Згідно вікової класифікації лабораторних тварин Западнюка І.П., тварини за віком були розподілені на IV групи: I група (2,5 м.) – щури ювенільного віку; II група (8 м.) – щури молодого віку; III група (14 м.) – щури зрілого віку; IV група (21 м.) – щури передстаречого віку. У щурів досліджуваних груп в умовах гострого експерименту відводили електрогіпоталамограму (ЕГтГ) від трофотропної зони гіпоталамусу. Статистичну обробку результатів проводили методом парних порівнянь, достовірність визначали за t-критерієм Стьюдента ( $p < 0,05$ ). Слід відзначити, що самки ювенільного віку характеризувались переважанням низькочастотних компонентів ЕГтГ та домінуванням при цьому біоелектричної активності в дельта-діапазоні ( $18,5 \pm 1,6$  мкВ<sup>2</sup>,  $58,2 \pm 3,7\%$ ) досліджуваної зони гіпоталамусу. Молодий вік у самок відзначався підвищенням всіх значень нормованої спектральної потужності, окрім тета-подібної активності, яка в свою чергу характеризувалась вірогідним зниженням показників до 2,6%. На даному віковому періоді, спостерігали переважання високочастотних компонентів спектральної композиції ЕГтГ відповідної зони гіпоталамусу, що простежувалось й у наступній віковій групі самок, хоча й мало значні відмінності у прояві даної тенденції. Відзначалось підвищення тета-подібної ( $28,8 \pm 0,8$  мкВ<sup>2</sup>,  $15,7 \pm 0,6\%$ ) та бета-подібної ( $99,9 \pm 3,2$  мкВ<sup>2</sup>,  $54,6 \pm 1,6\%$ ) активностей на фоні зниження відсоткових показників потужностей хвиль у альфа- та особливо дельта-діапазонів. Вищезазначена тенденція щодо переважання високочастотних складових ЕГтГ, відведеної від трофотропної зони гіпоталамусу знайшла своє відображення й у самок передстаречого віку. Так показники дельта-подібної активності дещо відновилися та перевищували такі ж у самок зрілого віку, тета- й альфа-подібні активності зазнали значного зниження показників та були представлені найменшими значеннями, у той час як бета-подібна активність відзначалась найвищими показниками до  $77,9 \pm 1,4\%$ .

## ЗМІНИ ХАРАКТЕРИСТИК ЕЛЕКТРОМІОГРАМИ MUSCULUS VICEPS FEMORIS ЩУРІВ В ПРОЦЕСІ ВІКОВОЇ ІНВОЛЮЦІЇ В.В. Мізін, В.П. Ляшенко, С.В. Лукашов<sup>1</sup>

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна*

<sup>1</sup>*Лікувально-діагностичний науково-консультативний центр «Головний біль», м. Дніпро, Україна*

Відомо, що у стані відносного фізіологічного спокою м'язи проявляють електричну активність пов'язану з асинхронним напруженням невеликої кількості тонічних рухових одиниць. З віком

в організмі виникають морфологічні та функціональні зміни, особливо в нейрогенних системах. Тому, найбільш об'єктивним методом оцінки змін нервово-м'язової системи, що виникають процесі вікової інволюції є електроміографія (ЕМГ). Мета даної роботи встановити вікові зміни показників електроміографічної активності щурів самиць. Експерименти проведені на нелінійних безпорадних білих щурах самках. За віком тварин розподілили на п'ять груп: щури ювенільного віку (3 місяця), молодого віку (7 місяців), зрілого віку (14 місяців), передстаречого віку (21 місяць), старечого віку (27 місяців). Відведення електроміограми (ЕМГ) проводили з *m. biceps femoris* за допомогою поліграфа П6Ч-01 (Україна). Реєстрацію проводили за допомогою біполярних голчатих срібних електродів з відстанню між полюсами 5 мм. Достовірність різниць між двома середніми величинами визначали за *t*-критерієм Стьюдента. В результаті досліджень встановили, що у самок ювенільного віку найбільшу потужність мали низько- і високочастотні хвилі з частотою 0-10 Гц та 500-1000 Гц відповідно. У самок молодого віку відносно попередньої вікової групи вірогідно збільшилась потужність в діапазоні 0-10 та 100-500 Гц, а середня амплітуда вірогідно вища в 2,87 разів. Показник *peak ration* в молодому віці вірогідно вищий відносно ювенільного віку. У самиць зрілого віку в діапазоні 100-500 Гц вірогідно вища потужність в 3,99 рази, а в діапазоні 10-50 Гц вірогідно нижча потужність в 1,61 рази відносно ювенільної групи. В зрілому віці середня амплітуда вірогідно вища відносно двох попередніх вікових груп. Так само, як і в попередніх групах у самиць передстаречого віку найбільша потужність в діапазонах 0-10 та 100-500 Гц. В старечому віці в діапазоні 0-10 Гц потужність вірогідно нижча в 2,63 рази відносно ювенільної групи. В діапазонах 10-50 та 50-100 Гц потужність вірогідно нижча відносно передстаречого віку. Показник середньої амплітуди в старечому віці вірогідно нижча відносно зрілого віку. Проаналізувавши отримані результати бачимо, що вірогідно найвища потужність хвиль в діапазонах 0-10 Гц та 100-500 Гц властива самицям зрілого віку. В старечому віці вірогідно знизилась потужність всіх діапазонів відносно попередніх вікових груп. Середня амплітуда та показник *peak ration* були вірогідно вищими у самиць зрілого та передстаречого віку. Дані результати можуть бути пов'язані з віковими інволюційними морфофункціональними змінами як нейрогенних механізмів регуляції, так і зі змінами м'язових волокон.

## ВІКОВІ МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ВОЛОСЯНОГО ПОКРИВУ ЩУРІВ

**В.В. Мізін, В.П. Ляшенко, С.В. Лукашов<sup>1</sup>**

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна*

*<sup>1</sup>Лікувально-діагностичний науково-консультативний центр «Головний біль», м. Дніпро, Україна*

У процесі індивідуального розвитку волос на шкірі тварин постійно оновлюється. Період від завершення формування волосу до його заміни включає ряд змін – морфологічних і біохімічних. Дослідження вікових морфологічних змін розширюють знання про фізіологію і патологію росту волоса і можуть становити інтерес у плані корекції цих процесів. Мета даної роботи встановити вікові зміни морфологічних показників хутра щурів самиць. Експерименти проведені на нелінійних безпорадних білих щурах самках. За віком тварин розподілили на п'ять груп: щури ювенільного віку (3 місяця), молодого віку (7 місяців), зрілого віку (14 місяців), передстаречого віку (21 місяць), старечого віку (27 місяців). Підрахунок волосяних цибулин у різних фазах росту проводили методом трихограм. Для цього з кожної особини щура видаляли не менше 200 волосин та мікроскопували при малому збільшенні (x100). Методом механічної епіляції волосяного покриву на ділянці спини нижче проекції лопаток на площині близько 1 см<sup>2</sup>, визначали швидкість росту волосу щурів.

У самиць щурів ювенільного віку переважала стадія росту – аноген (стадія активного росту). Швидкість росту за 14 діб склала  $9,8 \pm 0,3$  мм. В молодому віці переважає стадія аногену (84%) на відміну від ювенільних самиць збільшилась кількість волос в стадії катаген (фаза інволюції) з 0,5% до 0,7%. Швидкість росту за 14 діб майже не змінилась та склала  $9,7 \pm 0,4$  мм. У самиць зрілого віку переважала стадія росту анаген 83,3% та збільшилась кількість волос в стадії катаген (інволюція) до 1,7%. В корені самиць зрілого віку спостерігалась 15% атрофія, а в стрижені наявні локальні зони пошкодження. Знизилась кількість пухового волосу. Також, швидкість росту за 14 діб знизилась на 1 мм відносно молодих самиць та склала  $8,7 \pm 0,3$  мм. В передстаречому віці спостерігалось незначне покращення в розподілі стадій росту, переважає стадія – аноген (83,7%). В корені наявна деформація та в стрижені локальні зони пошкодження. Знизилась кількість остьового

волосу. Швидкість росту знизилась на  $1,0 \pm 0,1$  мм відносно зрілих самців та складала  $7,7 \pm 0,4$  мм. В старечому віці переважала стадія росту анаген (83,2%) але його відсоток трохи нижче ніж в передстаречому віці та підвищився відсоток катагену. В корені наявна деформація та в стрижені наявні локальні зони пошкодження та потовщення, а також знизилась кількість пухового волосу. Швидкість росту за 14 діб знизилась на 0,6 мм відносно передстаречих самців та складає  $7,1 \pm 0,3$  мм. Порівнявши з ювенільною групою спостерігається зниження швидкості росту волосся на  $2,7 \pm 0,3$  мм за 14 діб. Отже, з віком збільшилась кількість волоссяних цибулин в стадії росту – катаген (інволюція), знизилась якість волоссяного покриву за рахунок зниження пухового типу волосся, а також знизилась швидкість росту волосся.

## **ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕРЫВИСТОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ**

**Р.Ш. Зайнеева, Е.А. Ключникова, И.М. Купцов, Н.А. Махова, М.В. Балыкин**

*Ульяновский государственный университет. balmv@yandex.ru*

Вопросы профилактики морфофункциональных изменений в зрелом и пожилом возрасте имеют важную медико-социальную значимость. В последние десятилетия для этих целей широко используются методы гипокситерапии, которые показали свою высокую эффективность в повышении функциональных резервов организма. При этом мало исследований, описывающих влияние гипоксии на лиц пожилого возраста. С этой целью было проведено изучение влияния прерывистой нормобарической гипоксии на биохимический состав крови лиц второго зрелого и пожилого возраста. Для этого были сформированы две группы: лица второго зрелого возраста ( $n=16$ , 45-60 лет) и лица пожилого возраста ( $n=10$ , 60-65 лет), признанные здоровыми. До и после курса прерывистой нормобарической гипоксической тренировки (ПНГТ) у обследуемых натошак производили забор венозной крови на биохимический анализ для определения сахара, общего холестерина (ХС), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности. Определяли коэффициент атерогенности (Ка). Трехнедельный курс ПНГТ включал в себя ежедневные часовые тренировки в циклично-фракционном режиме: 5 минут дыхание газовой смесью (ГГС) и 5 минут дыхание атмосферным воздухом. Во время дыхания ГГС содержание  $O_2$  снижалось до 10%. После курса ПНГТ проводилось повторное обследование. Результаты исследования показали, что курс гипоксической тренировки приводит к снижению содержания сахара в крови лиц второго зрелого возраста на 11,1% ( $p<0,05$ ), а в группе пожилого возраста на 12,5% ( $p<0,05$ ). Установлено, что после курса ПНГТ уровень общего холестерина и ЛПНП снижается в обеих возрастных группах: на 26,8% ( $p<0,05$ ) и на 13% ( $p<0,05$ ) соответственно. В первой возрастной группе уровень ЛПНП понизился на 17,1% ( $p<0,01$ ), а в группе пожилого возраста на 9,6% ( $p<0,05$ ), что при уменьшении коэффициента атерогенности (на 22,2% и 16,4% соответственно), свидетельствуют о возможности использования ПНГТ в коррекции нарушений липидного спектра крови, и может иметь важное значение как средство профилактики повышения ХС, ЛПНП и снижения Ка в группах пожилого возраста.

## **ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ПРОТЕО- ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У СТРУКТУРАХ НОВОЇ ТА ДРЕВНЬОЇ КОРИ ДОРΟΣЛИХ І СТАРИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ**

**В.Ф. Мислицький, С.В. Боштан, С.О.Кисилиця, В.І. Штефанюк, О.В. Агафонова**

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»*

Старіння мозку супроводжується зниженням загальної маси каталітично активних білків та їх активності, оскільки протео- та фібринолітичні процеси є ферментативнозалежними, тому логічно очікувати в старих щурів на модифікацію як конститутивних, так й індукованих ішемією-реперфузією показників протеолізу та фібринолізу. Мета роботи – порівняти наслідки двобічної каротидної ішемії-реперфузії для активності протео- та фібринолітичних процесів у тканинах нової кори і гіпокампа. Робота виконана на п'ятимісячних та 22-місячних самцях білих лабораторних



щурів, яким моделювали неповну глобальну ішемію мозку 20-хвилинним двобічним кліпсуванням загальних сонних артерій з одногодинною реперфузією. Усі втручання та евтаназію здійснювали під каліпсоловим наркозом (70 мг/кг маси тіла). У гомогенатах кори лобової та потиличної часток, полів гіпокампа CA1, CA2, CA3 щурів обох вікових груп після завершення часу спостереження визначали показники тканинної протео- (лізис низько-, високомолекулярних білків і колагену) та фібринолітичної активності (сумарний, ферментативний і неферментативний фібриноліз). Аналіз отриманих результатів показав, що за більшістю визначених показників майже в усіх досліджених структурах мозку конститутивна протео- та фібринолітична активність у старих щурів нижча, ніж у дорослих. Двобічна каротидна ішемія-реперфузія в дорослих щурів посилює лізис високомолекулярних білків та колагену в усіх досліджених структурах, за винятком поля гіпокампа CA1, а також посилює всі або окремі складові фібринолітичної активності. У старих щурів ішемія-реперфузія знижує лізис всіх або окремих параметрів протео- та фібринолітичної активності в досліджених структурах мозку. Висновок. Двобічна каротидна ішемія-реперфузія в структурах нової кори та гіпокампа дорослих і старих тварин має різноспрямований вплив на показники протео- та фібринолітичної активності.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ АППАРАТА «HANDTUTOR» В КОРРЕКЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ В ПРОЦЕССЕ ЗАНЯТИЙ АДАПТИВНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ**

**Н.А.Махова, Р.Ш. Зайнеева, И.М. Купцов, Е.А. Трифонова**

*ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия,  
e-mail: natamakhova7@yandex.ru*

Детские церебральные параличи (ДЦП) относятся к числу распространенных заболеваний, приводящих к ограничению жизнедеятельности и существенно снижающих качество жизни человека. В настоящее время в учреждениях здравоохранения существует множество методов реабилитации детей с диагнозом ДЦП. Большое применение имеют тренажеры с биологической обратной связью, одним из которых является аппарат «HandTutor» (Израиль). Инновационный тренажер, представляющий собой специально разработанную перчатку, способствует развитию сенсомоторной реакции, мелкой моторики рук и дифференциации мышечных усилий, с возможностью выполнения активных упражнений в различных по сложности заданиях, он оснащен системой диагностики диапазона изолированных активных и пассивных движений в каждом суставе пальцев. В 5-ти недельное исследование были включены две группы детей, имеющих право- и левосторонний спастический парез. Контрольная группа занималась по классической методике лечебной гимнастики 3 раза в неделю. Детям экспериментальной группы в дополнение к занятиям лечебной гимнастикой применяли тренажер «HandTutor». Длительность сеансов механотерапии составляла 30-40 минут 3 раза в неделю. Диагностика диапазона активных и пассивных движений осуществлялась в начале и конце тренировочного цикла. Так, после 5-ти недельного курса реабилитации у детей экспериментальной группы произошло достоверное увеличение амплитуды движений при активном выполнении от 31 до 36 % в различных пальцах и суставах пораженной руки. У контрольной группы детей, занимающихся только лечебной гимнастикой, средний прирост данных показателей составил 5 - 8%. При пассивном выполнении упражнений у пациентов экспериментальной группы отмечается увеличение диапазона движений от 24 до 27 %, в то время, как у детей контрольной группы – лишь на 3-4%. Анализируя данные, полученные в результате исследования, можно говорить о высокой эффективности тренажера «HandTutor» в коррекции двигательных нарушений рук детей с ДЦП.

### **COLD EXPOSURES IMPROVE ERYTHROCYTES POPULATION CONDITION IN RATS OF DIFFERENT AGES**

**O.V. Shylo, D.A. Ostras, D.G. Lutsenko, V.V. Lomako**

*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine,  
oleksandr.v.shylo@gmail.com*

Cold environment, especially in aged persons, may raise the risk of cold-induced hypertension development that is characterized by elevated blood pressure, tachycardia and myocardial hypertrophy. From the

other hand, hypertension is one of the main cold-evoked responses of the organism aimed to increase in non-shivering thermogenesis and metabolic activity for maintaining the body temperature. In due turn, hypertension, increasing blood circulation velocity, together with the changes in hormonal profile and oxidative status characteristic to the cold effects, enhance the load on the red blood cells (RBC) that may cause alterations in RBC stability and shape, due to the membrane defects appearance, and affect the overall RBC population condition in general. To what extent cold exposures influence the RBC shape and stability in organism of different age are have been still poorly investigated. The effect of long-term constant and short-term rhythmic cold exposures on RBC shape and stability of rats of different ages was studied. RBC shape is characterized by surface-to-volume ratio and directly proportional to the sphericity index (SI). According to SI changes, revealed by low-angle light scattering technique, in the course of osmotic hemolysis RBC evolve from the very stable shape to unstable one (and then hemolyze) as follow: flattened discocytes – discocytes – stomatocytes – spherocytes. Breedless male white rats (6, 12 and 24 mo) were used in the experiments. Long-term constant cold exposure was performed by keeping a group of rats under the varying ambient temperatures (from 1 °C to 7 °C) for 5 weeks under free-running light conditions with free access to water and food. Two type of short-term rhythmic cold exposure at -12°C or +10°C was performed over two days, in the light period for 15 min hourly (9 exposures per day). The RBC population response to the cold exposures was nearly identical in directionality changes in 6 and 24 mo rats. After all the cold exposures in the animals of all the ages there was a trend towards “improving” the RBC population condition: the number of discocytes and flattened discocytes increased as well as the number of stomatocytes decreased. The stomatocyte number decreased significantly after +10°C in 12 mo and after long-term constant cold exposure in 24 mo rats. In the latter, the number of discocytes was increased as well. All the changes found indicate that special conditions provided by studied cold exposures may result in “improving” the RBC population condition due to either removal of the defective shapes from the blood circulation or the resistant shapes appearance in it.

## **ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДОШКІЛЬНЯТ, ЗАЛЕЖНО ВІД СИСТЕМИ ПІДГОТОВКИ ДО НАВЧАННЯ**

**О.В. Цибульська, О.Р. Дмитроца, С.Є. Швайко, Л.О. Шварц**

*Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки<sup>1</sup>, м. Луцьк, Україна*

Наукове обґрунтування вікової фізіологічної готовності організму до тривалого систематичного навчання здійснюється з обов'язковим визначенням фізичного розвитку (ФР), який є формуючим фактором адаптаційних можливостей дитячого організму. В кожному віковому періоді ФР характеризується певними особливостями, урахування яких забезпечує ефективність розумової та фізичної працездатності дошкільників та формування їх здоров'я. Метою дослідження є: визначити вплив системи підготовки до навчання на показники фізичного розвитку дітей дошкільного віку. Дослідженнями були охоплені 80 обстежуваних віком 6-6,5 років, котрих розділяли на групи (по 40 осіб), враховуючи стать: І – діти, котрі систематично відвідують дошкільний навчальний заклад (ДНЗ), ІІ – діти, котрі здійснюють підготовку до навчання в домашніх умовах. Участь у дослідженні була добровільною та за згоди батьків. Для встановлення особливостей ФР визначено основні антропометричні показники обстежуваних: зріст (см), масу тіла (МТ, кг), життєву ємність легень (ЖЄЛ, мл), м'язову силу (динамометрія, кг). За встановленими показниками визначали індекс маси тіла (ІМТ, кг/м<sup>2</sup>), життєвий індекс (ЖІ, мл/кг), силовий індекс (СІ, %). Під час обробки отриманих даних використовувались методи варіаційної статистики з оцінкою t-критерія Стьюдента.

Отримані основні антропометричні показники дошкільнят загалом відображають і віково-статеві закономірності росту та розвитку та мають особливості від впливу дошкільної підготовки. Діти І групи характеризувалися вищими показниками зросту, МТ та ЖЄЛ, не залежно від статі; за показниками динамометрії переважають хлопчики та дівчатка ІІ групи. Комплексна оцінка ФР дошкільнят показала, що діти, котрі відвідували ДНЗ, характеризувалися вищими показниками ІМТ, серед яких є вищою частка осіб із нормативними їх показниками (82,5 %); хлопці характеризувалися вищою часткою осіб з низшими ІМТ (27,5%). За показниками ЖІ переважають дошкільнята ДНЗ. Проте, серед хлопців ІІ групи є вищою частка осіб зі зниженими ЖІ (35%). Показники СІ вказують на послаблені силові можливості дітей, котрі відвідують ДНЗ. Хлопці характеризуються вищою часткою осіб зі зниженими показниками СІ (І група – 55%, ІІ група – 35%). Таким чином, аналіз

показників ФР дошкільників вказує не лише на їх гетерохронність та залежність від системи дошкільної підготовки, але й наявність значного відсотка дітей з низьким рівнем розвитку фізичних якостей. Встановлена закономірність має значення для адаптації дітей до навчання.

## **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТОВ ГОРМОНА МЕЛАТОНИНА И ЦИТОКИНА ЛЕЙКЕМИЯ ИНГИБИТОРНОГО ФАКТОРА У МЫШЕЙ С ТОКСИЧЕСКОЙ КУПРИЗОНОВОЙ МОДЕЛЬЮ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ**

**И.Ф. Лабунец, А.Е.Родниченко, Н.А.Утко, Т.Н. Пантелеймонова, С.Е.Рымарь**

*ГУ «Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины», Киев, Украина;  
e-mail: irina\_labunets@ukr.net*

Введение. Исследование патогенетических факторов демиелинизирующей патологии в организмах разного возраста и влияние на них регуляторных эндокринных и клеточных факторов важно для понимания патогенеза заболевания и разработки подходов к терапии. Цель. Оценить у мышей разного возраста количество Т-лимфоцитов, клеток микроглии, макрофагов, активность антиоксидантной защиты в головном мозге, функцию тимуса, поведение, а также их изменения под влиянием нейротоксина купризона, мелатонина, цитокина с нейротрофическими свойствами – лейкоингибиторного фактора (LIF). Материалы и методы. Мыши линии 129/Sv в возрасте 3-5 мес и 15-17 мес получали купризон с пищей ежедневно в течение 3-х недель, а с 8-го дня купризонной диеты – ежедневные инъекции мелатонина или рекомбинантного LIF человека (rhLIF); контроль – мыши на обычном рационе питания. В головном мозге оценивали число CD3<sup>+</sup>, Mac1<sup>+</sup>-клеток, активных макрофагов, активность антиоксидантных ферментов, в крови – уровень тимулина. Поведение мышей изучали в тесте «открытое поле». Результаты. 1) С возрастом в головном мозге мышей растет число CD3<sup>+</sup>, Mac1<sup>+</sup>-клеток, активных макрофагов, падает активность глутатионпероксидазы (ГП); снижается в крови уровень тимулина и горизонтальная двигательная активность (ГДА). 2) Под влиянием купризона рост числа Т-клеток выраженнее у молодых мышей, а активных макрофагов – у стареющих; у последних активность ГП и каталазы снижается в большей степени. Более выраженное у молодых мышей снижение ГДА сочетается с таковым числа структурно неизмененных нейронов в головном мозге [Labunets et al., 2017]. 3) Независимо от возраста мелатонин положительно влияет на показатели, измененные купризоном, и повышает уровень в крови тимулина; эффект сильнее у молодых мышей. RhLIF снижает активность макрофагов у старых мышей, повышает активность ГП и ГДА у молодых мышей. Выводы. Возрастные изменения Т-лимфоцитов, микроглии, макрофагов, антиоксидантной защиты головного мозга, функции тимуса отражаются на особенностях реакции нервных клеток на действие нейротоксинов (купризон), гормонов (мелатонин) и цитокинов (LIF).

# ЕКОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І ВПЛИВ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ФАКТОРІВ

## ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ СПЕРМОГРАМИ ЗА 2006 – 2015 РР. У ЧОЛОВІКІВ ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Л.Л. Воронцова, Ю.О. Кривохацька

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», e-mail: zmpo32@gmail.com

Відомо, що Запорізький промисловий регіон є екологічно несприятливою зоною, в якій згідно даним статистики 2006 р. зареєстровано найбільш високий рівень чоловічого безпліддя (8,74 на 1000 чоловіків репродуктивного віку). Представляло інтерес провести статистичний аналіз динаміки змін основних показників спермограми і проаналізувати ступінь їх вираженості на протязі 2006–2015 рр. Дослідженні спермограми у 896 клінічно здорових чоловіків репродуктивного віку, які проходили обстеження у зв'язку з плануванням народження дитини. Результати досліджень показали, що ряд показників спермограми відзначались варіаційною стабільністю, наближаючись до верхніх або нижніх границь норм, рекомендованих експертами ВООЗ (2002, 2012 рр.). Так, коливання рН, в'язкості еякуляту, зменшення об'єму еякуляту, який в 2009 р. досягав нижньої границі норми, зменшення процентного вмісту рухомих форм в 2013 – 2015 рр. і збільшення малорухомих і нерухомих сперматозоїдів в ці ж роки свідчили про тенденцію до зниження фертильних властивостей еякуляту. Разом з тим, були виявлені показники не притаманні для нормальної спермограми: дискінезис, тератозооспермія, зменшення процентного вмісту рухомих сперматозоїдів в динамічній кінезисграмі, збільшення кількості юних форм. Виявлене носійство ІПСШ (трихомонадної, грибової роду *Candida*), умовно патогенної кокової та кокобацилярної флори і зростання асоціацій цих інфекцій в 2011р., 2013--2015 рр., які супроводжувались слабо вираженим запальним процесом. Таким чином, в умовах екологічно несприятливого Запорізького регіону динаміка показників спермограми відзначалась варіабельністю і прогресуючим її погіршенням, особливо в 2011, 2013 – 2015 рр., а саме: тенденцією до зниження рухомості, наявністю дискінетичних, збільшенням кількості юних, морфологічно змінених сперматозоїдів і сперматозоїдів з множинними дефектами. Зростання асоціацій ІПСШ в 2011р., 2013-2015 рр. і активація запальної реакції були показником можливого переходу латентної стадії інфекцій до стадії загострення. Зазначені зміни спермограми свідчили про зростання агресивного зовнішнього середовища, як одного із факторів, негативно впливаючого на фертильні властивості еякуляту.

## ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ СТРЕС-ФАКТОРІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПОЛОГІЇ ПОВЕДІНКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН Ю.В. Федоренко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, e-mail: yfed7n@gmail.com

В умовах сьогодення людина зазнає різноманітних впливів, зокрема екологічних, соціальних, психоемоційних, фізичних, хімічних факторів. Відомо, що чутливість і резистентність організму до навколишнього середовища і стресових чинників, поведінка, характер функціональної діяльності систем організму, імунологічних реакцій, обмін речовин залежить від індивідуальних властивостей ЦНС. Метою роботи було дослідити динаміку сумарно-порогового показника (СПП) і декотрих біохімічних показників та адаптаційні процеси за умов поєднаної дії кадмію й іммобілізаційного стресу упродовж 30 діб в залежності від типології поведінки білих шурів. Лабораторні тварини в тесті «відкрите поле» були розподілені на групи – «активні» і «пасивні». Поєднану дію іммобілізаційного стресу (ІС) та дії кадмію моделювали шляхом утримування тварин упродовж 6 годин щоденно у пластикових пеналах на фоні перорального введення водного розчину  $\text{CdSO}_4$ . Досліди сплановані за схемою ортогонального планування  $2^2$ . Установлено, що інтенсивність, спрямованість та зміни у часі біохімічних показників залежать від типу поведінки тварин. Метаболічні зміни в організмі тварин відбуваються унаслідок розвитку нейроендокринних



механізмів загального адаптаційного синдрому (ЗАС) і прямої токсичної дії кадмію на організм на різних рівнях його організації. Поєднана дія кадмію й ІС у групі пасивних тварин швидше може призводити до розвитку остеопорозу унаслідок гіпокальціємії, спричиненої ІС, і підсиленою специфічною дією кадмію на кальцієвий обмін. Причиною змін вуглеводного обміну є не лише неспецифічна реакція, зумовлена розвитком ЗАС при ІС, але й пряма токсична дія кадмію на клітини підшлункової залози і печінки. Спостерігається потенціювання дії ефектів ліпідного обміну й активності трансаміназ. За СПП реєструвалася односпрямована взаємозалежна дія з проявами менш, ніж адитивної дії. Поєднана дія факторів викликає розвиток фази напруження і зриву адаптації наприкінці досліду. Тварини з активним типом поведінки витриваліші до умов поєднаної дії досліджуваних факторів, ніж з пасивним типом, у них інтенсивніші метаболічні процеси, скеровані на активацію адаптаційних механізмів організму. Отримані результати доцільно урахувати при проведенні біопрофілактичних заходів в осіб з різною типологією ЦНС з метою корекції порушень адаптаційних процесів, що зумовлені одночасним впливом важких металів та іммобілізаційним стресом.

### **ЕФЕКТИ ВПЛИВУ ПРОПРАНОЛОЛУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНІ ПАРАМЕТРИ МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗА УМОВ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ**

**О. І. Шалько, М.Р. Гжегоцький, С.М. Ковальчук, Л.В.Паніна, oksanashalko1989@gmail.com**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

Можливість моделювання гіпоксичних станів різного генезу та ступеня забезпечує основу для докладного вивчення механізмів постгіпоксичної адаптації. Перспективним за цих умов видається на основі встановлення універсальних закономірностей перебігу компенсаторно-приспосувальних реакцій з'ясування можливості їх оптимізації при модуляції адренергічних ефектів. Нами проведені дослідження параметрів окисного фосфорилування в мітохондріальних структурах (МХ) тканин печінки та слизової оболонки тонкої кишки статевозрілих щурів-самців за умов попереднього до гіпоксичної експозиції введення бета-адреноблокатора пропранололу (у дозі 0,2 мг/100 г). Модель гіпобаричної гіпоксії відтворювали у барокамері впродовж 30 хв. за умов, ідентичних висоті 6000 м над рівнем моря. Більш вираженим щодо підтримки процесів постгіпоксичної адаптації виявився ефект застосування пропранололу в МХ печінки. Відповідно зафіксовано підвищення спряженості між процесами окиснення та фосфорилування в МХ печінки, підвищення швидкості дихання в стані активності. Збільшується дихальний контроль, швидкість фосфорилування та його коефіцієнт, а також зменшується час фосфорилування відносно групи з гіпобаричною гіпоксією. Це загалом свідчить про підвищення ефективності процесів окисного фосфорилування, з обмеженням надмірної ініціації катаболічних процесів. Співставляючи отримані результати з характером змін параметрів варіабельності серцевого ритму дослідних тварин за аналогічних умов, можна зробити висновок, що істотне покращення якості пристосувальної перебудови на рівні організму в ранні терміни постгіпоксичного періоду, при попередньому до дії гіпоксії введенні пропранололу, значною мірою пов'язане зі зниженням ступеня симпатикотонії при збільшенні активності автономного контуру. Безперечним також є той факт, що ефективність призначення адреноміметичних засобів та адреноблокаторів значною мірою залежить від врахування тканинної специфіки, а також особливостей багаторівневих механізмів реалізації адренергічних ефектів.

### **ВПЛИВ ЕТАНОЛУ НА ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ У СЕРЦІ ТА КРОВІ ЩУРІВ З РІЗНОЮ ЕМОЦІЙНІСТЮ**

**О.В. Денефіль, О.А. Костюк**

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України» oldenvol@yahoo.com*

Протягом останніх років у світі зростає кількість хворих, які страждають на алкогольні ураження органів, які залежать від індивідуальної реактивності. Тому знання умов, причин та механізмів

їх розвитку в особин з різною емоційністю є актуальним. Метою роботи було вивчити зміни показників окисної модифікації білків у серці та крові щурів з різною емоційністю при етаноловому гепатиті, гепатозі, фіброзі та цирозі. Досліди виконано на 168 білих високо- і низькоемоційних щурах-самцях (ВЕ і НЕ) віком 4-6 місяців, емоційність яких визначали у тесті “відкрите поле”. У них моделювали етаноловий гепатит, гепатоз, фіброз, цироз, що підтвердилося морфологічно. Групою контролю були інтактні щури. Тварин виводили з експерименту під тіопентал-натрієвим наркозом. У гомогенаті серця та сироватці крові визначали вміст  $\text{OMB}_{370}$  та  $\text{OMB}_{430}$ . У ВЕ тварин з етаноловим гепатитом порівняно з контрольними тваринами достовірно зріс вміст  $\text{OMB}_{370}$  у сироватці крові на 97,6 % та знизилася концентрація  $\text{OMB}_{430}$  у серці на 22,4 %. У НЕ тварин з етаноловим гепатитом достовірно зріс вміст  $\text{OMB}_{370}$  у сироватці крові на 82,3 % і серці в 1,8 раза та знизилася концентрація  $\text{OMB}_{430}$  у крові на 41,5 % та серці на 24 %. При етаноловому гепатозі у ВЕ щурів відмічено зростання всіх показників:  $\text{OMB}_{370}$  у сироватці крові у 2,1 раза, серці – у 1,5 раза,  $\text{OMB}_{430}$  у сироватці – на 41,9 %, серці – на 67,8 %; при фіброзі, відповідно, на 37,6 %, в 1,3 раза, в 1,2 раза, в 2,3 раза. При цирозі залишався без змін вміст  $\text{OMB}_{370}$  у сироватці крові, у серці значення підвищилися в 1,3 раза, концентрація  $\text{OMB}_{430}$  у крові зросла в 3 раза, в серці – в 2,3 раза. У НЕ щурів при етаноловому гепатозі зросли показники  $\text{OMB}_{370}$  у сироватці крові на 100 %, у серці на 81,6 %,  $\text{OMB}_{430}$  у серці – на 92,8 %, у сироватці вони знизилися на 13,4 %; при фіброзі всі результати підвищилися, відповідно,  $\text{OMB}_{370}$  на 32,6 % і на 50,9 %,  $\text{OMB}_{430}$  – в 1,2 раза, в 2 рази. При цирозі залишався без змін вміст  $\text{OMB}_{370}$  у сироватці крові, у серці значення підвищилися в 1,3 раза, концентрація  $\text{OMB}_{430}$  у крові зросла на 97,6 %, у серці – в 1,9 раза. Висновок. Етанолове пошкодження органів залежить від індивідуальної реактивності. Інтенсивніше зростають продукти окисної модифікації білків при етаноловому гепатиті, гепатозі, фіброзі та цирозі печінки у високоемоційних щурів, порівняно з низькоемоційними.

## EFFECT OF COLD EXPOSURES OF FACIAL ZONE ON AUTONOMIC REGULATION OF HEART IN WINTERERS.

**D.G. Lutsenko<sup>1</sup>, K.M. Danylenko<sup>2</sup>, O.V. Shylo<sup>1</sup>, G.O. Babychuk<sup>1</sup>, Ye.V. Moiseyenko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup> National Antarctic Scientific Center of the MES of Ukraine, Kyiv, Ukraine [dmytro.lutsenko@cryo.org.ua](mailto:dmytro.lutsenko@cryo.org.ua)

In the last decades the studies about human adaptation to being in the Antarctic based on the heart rate variability (HRV) analysis showed a decrease of the sympathetic and an increase of the parasympathetic influence after a long stay there. Similar changes were noted by us at a part of winterers during the wintering at the Ukrainian Antarctic station «Akademik Vernadsky». According to J.LeBlanc such changes can be caused by an exposure to a face and upper airways with a cold wind, similar to the mechanisms triggered by the activation of the diving reflex. Indeed, now when working in polar conditions, the face zone is very often only poorly protected against the cold. We monitored a cardiac activity in 12 winterers (men aged 22–63 years), 7 of whom (22–51 years) also took part in a study with a face cold test (FCT) for 6 winter months. During the FCT the participants immersed the face for 3 minutes in a cold water ( $10.8 \pm 1.4$  °C), they breathed through a breathing snorkel, and the room air temperature was  $24.4 \pm 1.5$  °C. Considering that the initial level of heart rate (HR) in winterers varied widely from 45 to 101 beats/min, we estimated the relative HR changes expressed as a percentage. For each individual, whom his HR, recorded before the FCT, was assumed as 100%. Changes in the indices of HRV were evaluated in the same way since the spread of the total power (TP) in the initial state was from 500 to 4500 ms<sup>2</sup>. According to the monitoring results a posteriori all winterers divided into 2 groups (5 and 7 men). In group 1, during the over-wintering, the average HR decreased by 8%, and in the second group the average HR increased to nearly 8%. During the FCT a significant increase in parasympathetic activity against the background of a decrease in the sympathetic component in the regulation of HR was observed for all the participants, but in 6 winterers (2 men from group 1 and 4 men from group 2) the FCT did not cause significant decreases in HR, and only one man from group 1 was observed obvious bradycardia (by  $25.7 \pm 11.1$ %) during the test throughout the entire study period. Blood pressure both during the FCT and after it did not differ significantly from the baseline for all the participants. It should be noted that by the 6 month of winter, the increase in activity in the high-frequency range of the HRV at the FCT

decreased in percentage, and after the cessation of the cold effect, this index quickly returned to the baseline values for all the participants. We believe, this decrease in parasympathetic activity in the FCT can be explained by the habituation of facial receptors against the background of the development of a general adaptation of the organism to cold.

## **РЕАКЦІЇ СИСТЕМИ КРОВІ ЗА УМОВ АДАПТАЦІЇ ДО ВИСОКОГІРНОЇ ГІПОКСІЇ ТА КИСНЕДЕФІЦИТУ, СПИЧИНЕНОГО ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ**

**Л. В. Паніна, М. Р. Гжегоцький, С. М. Ковальчук, Ю. С. Петришин**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Lyubaranina@gmail.com*

За розвитку адаптаційних реакцій різного типу відбуваються складні нейроендокринні зміни, що визначають особливості складу крові. Аналіз цих показників забезпечує можливість моніторингу відповідних процесів з метою оцінки якості пристосувальних реакцій, у тому числі при здійсненні контрольованого неспецифічного активаційного впливу. Метою нашої роботи був порівняльний аналіз змін складу крові щурів за умов гіпоксії різного генезу – короткотривалої високогірної та спричиненої фізичними навантаженнями. Дослідження проводили на статевозрілих щурах-самцях, середньорезистентних до гіпоксії. Щурі однієї групи підлягали впливу одноразової 10-ти хвилинної гіпобаричної гіпоксії на умовній “висоті” 6000 м над рівнем моря. Іншу групу тварин впродовж 10 днів (раз на день, щодня) тренували плаванням з прикріпленим до основи хвоста вантажем (10 % від маси тіла) до виникнення втоми. Збір крові здійснювали через 15 хв та 24 год після впливу гіпобаричної гіпоксії та через 24 год після останнього сеансу плавання. Показники крові визначали на гематологічному аналізаторі COULTER-T840. Після впливу гіпобаричної гіпоксії (через 15 хв) було відмічено підвищення вмісту еритроцитів, гематокриту, концентрації гемоглобіну, еритроцитарних індексів. Ці показники знижувались з наближенням до контролю через 24 год. Аналіз лейкограми у ранні терміни виявив лейкоцитоз, зниження частки еозинофілів та лімфоцитів; підвищення паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів та незначною мірою – моноцитів, що властиво для реакції тривоги, гострого стресу. Через добу ці показники змінилися в бік реакції переактивації. Обидва типи відповіді є проявом низького рівня реактивності та вираженого напруження регуляторних механізмів. За умов адаптації до фізичного навантаження функціональні зміни еритроцитів виявлялися збільшенням середнього вмісту та концентрації гемоглобіну; лейкограма характеризувалася перебігом лімфоцитарної фази та реакцією типу підвищеної активації, як прояв пристосувальних ефектів до фізіологічної природи стресового чинника. Представлений порівняльний аналіз змін складу крові, що є фрагментом комплексних досліджень активності різного рівня регуляторних систем організму за умов киснедефіциту, має важливе значення у перспективі практичного використання отриманих результатів з метою раціонального досягнення переваг адаптації.

## **ГЕНДЕРНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ МЕЛАТОНІНУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ**

**М.Р. Хара, Л.І. Кучирка, О.В. Шкумбатюк**

*ВДНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України, e-mail khara\_m@ukr.net*

Особливості життя сучасної людини передбачають велику роль стресу в адаптації організму до оточуючого середовища, яке постійно і швидко змінюється. Ефективність такої адаптації та наслідки надмірної активності симпатико-адреналової системи в умовах тривалого стресу значною мірою визначається станом стрес-лімітувальних систем, зокрема холінергічної. У регулюванні її активності вагомую роль виконує мелатонін (МЕЛ), який не лише розглядається, але й використовується в якості кардіопротектора. Невідомою на сьогодні залишається роль статевих гормонів у реалізації таких ефектів МЕЛ, що лягло в основу наукових досліджень, результати яких наведені нижче. У дослідях на статевозрілих самцях (♂) і самицях (♀) щурів досліджували чутливість серця до стимуляції блукаючого нерва (БН) та екзогенного ацетилхоліну (АХ) через 1 год після внутрішньочеревного введення МЕЛ (5 мг/кг). МЕЛ спричинив зменшення ЧСС в ♀ на 22 %, в ♂ – на 14 %. Реакція серця на електричну стимуляцію БН при цьому зростала в ♀ в 2,7 раза, в ♂ – в 2,5 раза, а на екзогенний АХ зменшилася в ♀ в 2 рази, в ♂ – лише на 11 %. На тлі гонадектомії ЧСС після введення МЕЛ зменшилася в ♀ на 11 %, в ♂ – на 12 %. При цьому чутливість серця до

стимуляції БН в ♀ зростала в 5,3 рази, в ♂ – в 4 рази, а на екзогенний АХ зменшувалася відповідно на 90 % та 12 %. На тлі замісної терапії статевими гормонами динаміка ЧСС була суттєвішою, в ♀ показник зменшувався на 37 %, в ♂ – на 24 %. Реакція серця на стимуляцію БН в ♀ зростала в 3,7 рази, в ♂ – в 1,6 рази, на екзогенний АХ в самиць зменшувалася в 1,9 рази, в самців зростала на 23 %. Отримані результати є доказом значної гендерної відмінності участі мелатоніну у формуванні відповіді серця на холінергічні стимули та ролі естрогенів та андрогенів у формуванні ритму серця за таких умов. Встановлено, що віддалені брадикардичні ефекти МЕЛ (1 год після введення) забезпечуються більшими запасами АХ в пресинаптичному відділі БН. Доведено більшу роль естрогенів у встановлених ефектах, що підтверджується зменшення досліджуваної ефективності МЕЛ в гонадектомованих тварин. Замісна терапія статевими гормонами не забезпечує відновлення встановлених для контрольних тварин (з інтактними гонадами) закономірностей.

## **ВПЛИВ ЦИТРАТИВ АРГЕНТУМУ ТА КУПРУМУ НА МОРФО-ГІСТОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ БДЖОЛОМАТОК МЕДОНОСНИХ БДЖІЛ (*APIS MELLIFERA*)**

**І.І. Двилюк<sup>1</sup>, І.В. Двилюк<sup>2</sup>, І.І. Ковальчук<sup>1</sup>, [dvylyuk\\_ivanna@ukr.net](mailto:dvylyuk_ivanna@ukr.net),**

*Інститут біології тварин НААН<sup>1</sup>*

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького<sup>2</sup>*

Сучасні наукові дослідження у галузі бджільництва спрямовані на пошук нових способів і засобів підвищення репродуктивної функції бджолиних маток. Для цього використовуються різноманітні підходи, зокрема, із застосуванням сполук Ag та Cu у цитратній формі. Для проведення дослідження на пасіці було відібрано дві групи бджолиних сімей, по три у кожній групі. Бджолам контрольної групи (I) згодовували цукровий сироп (1000 мл/тиждень/бджолосім'ю), II дослідна група – отримувала Ag і Cu у вигляді цитрату, в дозах 0,5 мг кожного на 1000 мл цукрового сиропу на бджолосім'ю. Мікроелементи додавали до цукрового сиропу у вигляді цитратів, що отримані від ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології» і виготовлені методом нанобіотехнології. Вивчення морфологічних і гістологічних особливостей функціонування репродуктивної системи бджоломаток проводили гістологічним дослідженням яєчників. Було проаналізовано наступні параметри: кількість оваріол і зрілих ооцитів у яєчнику, довжина та ширина ооцитів, товщина фолікулярного епітелію. Дослідження гістологічних зрізів проводили методом світлооптичної мікроскопії з використанням мікроскопа Leica DM – 2500 (Germany) та фотокамери Leica DFC450C і програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4. Характеризуючи гістологічні особливості функціонування яєчників бджоломаток відмічалось посилення активності зародкового шару оваріол в зоні гермарію, що в подальшому відображалось більшою кількістю сформованих цистоцитів у дослідній групі порівняно з контрольною. Гістологічно виявляли зміни у співвідношенні ооцитів, які знаходилися на різних стадіях росту і розвитку зі збільшення їх кількості на 4-ій стадії у дослідній групі порівняно з контролем. Відображення цих змін прослідковувалося у різниці мас 12-ти годинного яйця маток дослідної і контрольної групи на 1,4%, 2,9% та 5,9% відповідно у II, III та IV дослідних етапах. У маток дослідної групи спостерігалась підвищена інтенсивність трофоплазматичного росту, що сприяло активнішому вітелогенезу. За наявності більшої кількості сформованих яєчних камер у бджоломаток контрольної групи, процес визрівання ооцитів був значно сповільнений, ніж у дослідній групі. Таким чином, наведені дані, вказують на стимулюючу та захисну дії Ag і Cu цитрату у застосованих концентраціях на репродуктивну систему бджоломаток медоносних бджіл.

## **PROOXIDANT AND CYTOTOXIC EFFECTS OF RAPIDIOPSIS RACIBORSKII EXTRACTS ON THE CYPRINUS CARPIO ISOLATED CELLS**

**O. Horyn, V. Khoma, O. Fedoruk, P. Rzymyski, H. Falfushynska**

*Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine,  
e-mail: [falfushynska@tnpu.edu.ua](mailto:falfushynska@tnpu.edu.ua)*

The toxic effects of metabolites produced by cyanobacteria in water animals, including macroinvertebrates and low vertebrates are in the focus. As yet European strains of *Raphidiopsis raciborskii* (previously



*Cylindrospermopsis raciborskii*) have not been found to produce known cyanotoxins although their extracts have caused adverse effects in mammals. The present study examined the in vitro toxicity of *R. raciborskii* strains 0.1% and 1% extracts isolated from Western Poland and Western Ukraine in carp *Cyprinus carpio* using a set of biochemical markers. Since liver has been proven to be the main target for cylindrospermopsin (CYN), isolated hepatocytes were used in carp to investigate its mechanism of action. The potential induction of oxidative stress and oxidative damage (catalase activity, glutathione transferase, status of cell thiols and indices of lipid and protein oxidation) as a putative mechanism associated to CYN-induced toxicity in fish was studied. Also cytotoxicity signs including cholinesterase activity in the fish brain homogenate, lysosomal membrane stability and caspase-3 activity in isolated hepatocytes were also evaluated. The response of both oxidative stress and cytotoxicity parameters to *R. raciborskii* extracts has disclosed a significant strain-specific relation. The studied extracts evoked different responses of catalase activity in hepatocytes with both increase and decrease observed under low and high concentrations. The cellular thiol pool was also altered with most extracts inducing a decrease in the activity of glutathione-S-transferase, and Ukrainian strains leading to an increase in glutathione level and a decrease in metallothionein content. All the studied extracts induced comparable reactive oxygen species formation (up to 300%), lipid peroxidation (up to 25-55%), protein carbonylation (up to 80-200%) and DNA fragmentation in hepatocytes, and all but one increased the activity of caspase-3. Only one extract caused lysosomal membrane destabilization as measured by neutral red retention in red blood cells. In contrast to extracts of Ukrainian isolates, exposure of brain homogenates to extracts of Polish strains induced an increase in cholinesterase activity suggesting the neurotoxic action of their exudates. The results of this study clearly suggest that despite morphological similarities and no production of known toxins, these strains may potentially exert different toxicities to freshwater fish, and further, that Polish strains may produce compound(s) evoking neurotoxic effects. This work has been granted by the Ministry of Education and Science of Ukraine (P. # MV-1).

## ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНИЙ ЕФЕКТ ІНТЕРВАЛЬНОГО ГІПОКСИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ ПРИ ГЕПАТОТОКСИЧНІЙ ДІЇ ЕТАНОЛУ

**У.В. Коник<sup>1</sup> [konykm@ukr.net](mailto:konykm@ukr.net), Л.П. Козак<sup>2</sup>, Х.І.Козак<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені А.А.Богомольця

<sup>2</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У дослідженнях показано широкий терапевтичний спектр впливу на організм інтервального гіпоксичного тренування (ІГТ), здатного підвищувати резистентність організму до пошкоджуючих факторів за рахунок індукування механізмів економного використання енергетичних ресурсів. Метою даного дослідження було оцінити захисний ефект інтервальної гіпоксії при етанол-індукованих біохімічних змінах у тканинах печінки. Наші результати вказують на те, що алкогольна інтоксикація супроводжується значним зменшенням активності ферментів антиоксидантного захисту. Специфічний вплив хронічної дії етанолу супроводжувався дисфункцією печінки, зокрема зменшенням її детоксикаційної здатності (за вмістом екскретованого з сечею метаболіту амідопіріну – 4-аміноантипіріну). При адаптації до інтервального гіпоксичного тренування в печінці алкоголізованих тварин спостерігається вірогідні зміни активності ферментів – активність каталази збільшена на 27 % відносно контролю та на 50 % – відносно алкоголізованих тварин, а активність глутатіонпероксидази (ГПО) зросла на 24 % відносно контролю і майже у 2 рази – відносно шурів з 30-тиденним впливом етанолу. За цих умов відстеженні зростання активності супероксиддисмутази (СОД). Значна інтенсифікація активності ГПО за даних умов пов'язана з тим, що у тканині печінки ГПО функціонує не лише як фактор антиоксидантного і антиперекисного захисту, але і компонент системи детоксикації. Ці ефекти можуть бути пов'язані з дією періодичної гіпоксії на HIF, який активізує гени, що беруть участь у синтезі MnCOD і підвищує активність каталази. Враховуючи вірогідне посилення екскреції амінопохідного метаболіту амідопіріну, здається можливим стверджувати про здатність ІГТ виявляти індукуючий ефект по відношенню до ферментів монооксигеназної системи печінки. Отже, головним ефектом коригуючого впливу ІГТ у алкоголізованих тварин, виходячи з результатів наших досліджень є активація антиокиснювальних ферментів, що у кінцевому результаті забезпечує адекватність енергетичного метаболізму при зміні ендекологічних умов організму внаслідок 30-тиденної алкоголізації. На наш погляд, перш

за все важлива перервність таких тренувань, так як саме періодично виникаючий гіпероксичний ефект при поверненні до нормоксії після сеансу гіпоксії може стати сигналом, який активує антиоксидантні системи організму.

## ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА УМОВИ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ВІБРАЦІЇ

**М.Р. Гжегоцький, Н.М. Костишин, О.Г. Мисаковець**

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

Вивчення впливу різних екстремальних екзогенних чинників на метаболізм кісткової тканини є актуальним питанням, оскільки з кожним роком зростає кількість людей, які працюють в несприятливих мікрокліматичних умовах, контактуючи з вібрацією, шумом та впливом інших стресових чинників. Метою нашого дослідження було вивчити вплив вібраційних коливань різної частоти та рівня віброприскорення на процес ремоделювання кісткової тканини у щурів. Матеріали та методи. Експериментальне дослідження проводилося на 60-ти статевозрілих щурах-самцях. Тварини були розподілені на контрольну та чотири дослідні групи, які піддавалися впливу вертикальних вібраційних коливань частотою 15, 25, 50 та 75 Гц відповідно та амплітудою 2мм, протягом 28-ми днів. Наступні 28 днів тварини всіх дослідних груп не піддавалися впливу вібрації. На 28-у та 56-у доби, проводили КТ-скануванням скелету. Для порівняння сукупностей за кількісними ознаками вибірок незалежно від характеру їх розподілу використовували U-критерій Манна-Уїтні. Результати. На 28-у добу дослідження мінеральна щільність поперекових хребців ( $L_1 - L_6$ ) контрольної групи знаходилася в межах від  $311,90 \pm 5,44$  до  $334,00 \pm 8,08$  мг/см<sup>3</sup>. Найбільша втрата мінеральної щільності трабекулярного шару поперекових хребців спостерігалася у III-ій та IV-ій групах дослідних щурів, яка зменшувалася до 12 % ( $p_u < 0,05$ ) та 14 % ( $p_u < 0,05$ ) відповідно, порівняно з групою контролю. В першій та другій групах цей показник знизився до значення 4 % ( $p_u > 0,05$ ) та 8 % ( $p_u < 0,05$ ) відповідно до групи контролю. На 56-у добу експерименту динаміка втрати мінеральної щільності трабекулярного шару поперекових хребців складала в I-ій групі  $< 10$  % ( $p_u < 0,05$ ), в II-ій -  $< 12$  % ( $p_u < 0,05$ ), в III-ій -  $< 17$  % ( $p_u < 0,05$ ) та в IV-ій -  $< 22$  % ( $p_u < 0,05$ ) порівняно з групою контролю. Аналіз крові на концентрацію остеокальцину у експериментальних тварин, показав на відмінності у значеннях цього маркера між контрольною та дослідними групами щурів. На 28-у добу експерименту концентрація остеокальцину в контрольній групі тварин складав  $39,52 \pm 0,78$  нг/мл. В I-ій дослідній групі цей показник становив  $48,55 \pm 1,31$  нг/мл ( $p_u < 0,05$ ), в II-ій та в III-ій -  $59,60 \pm 1,21$  нг/мл ( $p_u < 0,05$ ) і  $70,80 \pm 1,79$  нг/мл ( $p_u < 0,05$ ) відповідно, а вже у IV-ій групі показник зріс вдвічі до рівня  $85,75 \pm 1,92$  нг/мл ( $p_u < 0,05$ ). На 56-у добу експерименту динаміка показників концентрації остеокальцину була наступною: в контрольній групі показник залишився практично без змін та становив  $41,07 \pm 0,62$  нг/мл. В I-ій дослідній групі середній показник склав  $42,82 \pm 0,71$  нг/мл ( $p_u > 0,05$ ), в II-ій, III-ій та в IV-ій групах -  $46,18 \pm 0,70$  нг/мл ( $p_u < 0,05$ ),  $50,78 \pm 1,19$  нг/мл ( $p_u < 0,05$ ) та  $63,75 \pm 0,95$  нг/мл ( $p_u < 0,05$ ) відповідно. Висновки. Отримані нами результати дають підставу вважати, що зі збільшенням рівня віброприскорення зростає швидкість метаболізму кісткової тканини. Це супроводжується прискоренням процесу катаболізму колагену та втрати мінеральної маси кістки, що в подальшому веде до виникнення остеопорозу.

## ОЦІНКА ВАЗОМОТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У МОЛОДИХ ОСІБ РІЗНОГО СОМАТОТИПУ З ПІДВИЩЕНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ

**Д. І. Горбань, С. Н. Вадзюк, І. Я. Папінко**

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» E-mail: horban@tdmu.edu.ua*

Артеріальна гіпертензія (АГ) – найпоширеніше захворювання системи кровообігу. Одним із провідних механізмів розвитку АГ є наявність ендотеліальної дисфункції (ЕДФ), в основі якої лежить зниження утворення або прискорений розпад оксиду азоту (NO). Слід вказати, що порушення вазо-

моторної функції ендотелію (ВФЕ) виявляється при АГ, що робить такі дослідження актуальними, особливо в осіб молодого віку, в яких спостерігається ріст цієї патології. Мета дослідження: оцінити стан ВФЕ у молодих осіб, віком 18-22 роки, різного соматотипу з підвищеним АТ. Матеріали і методи: Нами було відібрано 135 осіб віком від 18 до 22 р., в яких систолічний артеріальний тиск (САТ) перевищував 130 мм рт. ст., і (або) діастолічний – 85 мм рт. ст. Вимірювання АТ проводили методом Короткова. Визначення соматотипу проводили за методикою Carter і Heath (2002). Для оцінки ВФЕ використовували пробу з постоклюзивною реактивною гіперемією (ПРГ), розроблену на основі досліджень Сагача В.Ф., за методикою Рогози та Заірової (2011). Обстеження проводили за допомогою реографічного комплексу «Реоком». Оцінка ВФЕ відбувалася за показником приросту амплітуди основної хвилі РГК до вихідного значення. Статистична обробка результатів проводилася програмою AS Stat Plus 6. Результати дослідження: нами виділено 6 змішаних соматотипів: ектомезоморфний, ектоендоморфний, мезоектоморфний, мезоендоморфний, ендоектоморфний і ендеомезоморфний. В обстежених з підвищеним АТ мезоендоморфного соматотипу нормальна ВФЕ встановлена у 46,7 %, а порушення ВФЕ зафіксовано у 53,3 % осіб цього соматотипу. Також погіршення ВФЕ виявлено у 60 % представників ендеомезоморфного і ектоендоморфного соматотипів. У осіб мезоекто- та ектомезоморфного соматотипу у 70 % встановлено нормальну ВФЕ. У обстежених з ендоектоморфним соматотипом кількість осіб з нормальною ВФЕ склала 80 %. Висновок. Отже, встановлена нами оцінка стану вазомоторної функції ендотелію в більшості осіб з підвищеним АТ та переважанням ендоморфного компоненту в соматотипі може свідчити про зниження у них синтезу оксиду азоту ендотеліальними клітинами.

## ХАРЧУВАННЯ ЯК ЗОВНІШНІЙ ЧИННИК УРАЖЕННЯ ПАРОДОНТА

**Ю. В. Болюк, С. Н. Вадзюк**

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», boliuk@tdmu.edu.ua*

У сучасних умовах спостерігається стійка тенденція до зростання рівня ураження пародонта серед молодих людей. Оскільки ротова порожнина першою контактує з продуктами, що ми споживаємо, тому можливо стан зубоутримуючого апарату у певній мірі залежить від харчового раціону. Мета роботи. Проаналізувати особливості харчування молодих осіб з різним станом тканин пародонта. Матеріали і методи. Для дослідження відібрано 104 особи віком 18-23 років. Оцінку стану пародонта проводили за пробою Шиллера-Писарева, папілярно-маргінально-альвеолярний індекс в модифікації Рамта (РМА, 1960) та папілярний індекс кровоточивості Mühlemann-Saxer (РВІ, 1975). Згідно з цими показниками обстежених поділили на дві групи – 49 осіб із ураженням (основна група) та 55 без уражень пародонта (контрольна група). Серед усіх обстежених було проведено анкетування щодо особливостей харчування. Визначали регулярність або нерегулярність прийомів їжі, а також частоту споживання продуктів багатих на вуглеводи, фруктів, овочів і білкової їжі (кожен день/посередньо/рідко/не вживаю). Результати. Згідно з отриманими даними значення проби Шиллера-Писарева в обстежуваних із ураженням пародонтом становило  $1,33 \pm 0,36$ , індексу РМА –  $9,72 \pm 2,38$  %, що відповідає легкому ступеню гінгівіту. Показник РВІ становив  $0,64 \pm 0,24$ . Це також вказує на легкий ступінь запалення. Виявлено, що  $46,9 \pm 2,68$  % осіб основної групи приймають їжу нерегулярно, в той час як у контрольній групі таких людей значно менше ( $34,55 \pm 2,54$  %,  $p < 0,01$ ). Приблизно половина обстежених з обох груп вживають продукти вуглеводневої природи кожного дня.  $20,0 \pm 2,33$  % осіб із здоровим пародонтом споживають вуглеводневу їжу рідко, а  $3,64 \pm 1,59$  % - не вживають взагалі. У цей же час серед молодих людей із гінгівітом немає таких, що не споживають вуглеводи, і лише  $12,24 \pm 2,17$  % з них вживають таку їжу рідко, що значно нижче за показники групи контролю ( $p < 0,05$ ). Більшість обстежених з кожної групи їдять фрукти та овочі щодня.  $21,82 \pm 2,37$  % осіб контрольної групи споживають їх у помірних кількостях, тоді як в основній групі таких людей майже вдвічі менше ( $12,24 \pm 2,17$  %,  $p < 0,01$ ). Відповідно рідко їдять фрукти і овочі  $16,33 \pm 2,31$  % осіб з ураженням пародонтом проти  $9,09 \pm 1,98$  % здорових обстежених ( $p < 0,05$ ). Різниця між обстеженими групами, у залежності від кількості білкової їжі у раціоні, не виявлено. Висновки. Молоді особи з ураженням пародонтом харчуються нерегулярно, вживають переважно вуглеводневу їжу, а фрукти і овочі їдять рідко.

## ЯКІСТЬ СНУ ТА ВЕЛИЧИНА АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ П. С. Табас, С. Н. Вадзюк

*Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, tabas@tdmu.edu.ua*

Вступ. Негативний вплив зовнішніх факторів може спричинити істотні розлади сну. У наслідок цього розвиваються психофізіологічні зміни, маркером яких є функціональні зрушення з боку серцево-судинної системи. Прикладом цього можуть бути дослідження, проведені вченими Каліфорнійського університету, які показали, що низька якість сну пов'язана із підвищеним ризиком розвитку інсульту. Ми вирішили оцінити взаємозв'язок між якістю сну і величиною артеріального тиску в осіб молодого віку. Матеріали та методи. Для оцінки якості сну у студентів-медиків було використано україномовний варіант Пітсбурзького опитувальника на визначення рівня якості сну (Pittsburgh sleep quality index). Обстежено 40 осіб, з яких 12 чоловічої та 28 жіночої статі, віком від 18 до 20 років. Артеріальний тиск вимірювався за допомогою методу Короткова. Статистична обробка результатів здійснювалася за допомогою непараметричних методів (U-критерій Манна-Уїтні) та кореляційного аналізу. Результати. Серед обстежених недостатню тривалість сну (<6 годин) виявлено в 13,3% студентів. У 86,7% студентів тривалість сну задовільна (7 годин і більше). За суб'єктивною оцінкою сон гарної якості виявлено у 16,25% опитаних осіб, 53,75% студентів вказують на задовільну якість сну та у 30% сон був низької якості. 37% опитаних вказують на наявність зовнішніх причин погіршення якості сну. Найчастішими причинами погіршення сну були психологічні впливи: стресові умови навчання/роботи, підвищена стурбованість та умови зовнішнього середовища: холод/жара, підвищена сухість повітря, різкі зміни погоди. Виявлено достовірну різницю між рівнем артеріального тиску у студентів з високою та низькою якістю сну ( $p < 0.01$ ). Величина систолічного артеріального тиску була у середньому на 8 мм. рт. ст. вищою в осіб із низькою якістю сну, порівняно із студентами із високою якістю сну. Виявлено, що мала тривалість сну достовірно пов'язана із вищим рівнем артеріального тиску. Таким чином, встановлено наявність середнього зворотного кореляційного зв'язку між тривалістю сну та рівнем артеріального тиску. ( $r = -0,67$ ;  $p < 0.05$ ). Висновок. У третини опитаних студентів-медиків спостерігається низька якість сну. Однією із частих причин його погіршення є вплив зовнішніх чинників. В осіб із малою тривалістю та поганою якістю сну встановлено вищий рівень артеріального тиску. Виявлено зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між тривалістю сну та рівнем артеріального тиску.

## ВПЛИВ ВЕСТИБУЛЯРНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА СИСТЕМУ КРОВООБІГУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ПОГОДИ

**С.Н. Вадзюк, Р.М. Шмата, А.М. Пришляк**

*Кафедра фізіології з основами біоетики та біобезпеки, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я Горбачевського МОЗ України», E-mail: roman@tdmu.edu.ua*

Погода, впливаючи на людину, викликає різноманітні реакції організму через інтегральний характер і багатофакторність її дії. У науковій літературі представлені реакції на дію погодних факторів з боку різних систем організму. У комплексному вивченні метеореактивності здорового організму найменш досліджено вестибулярний аналізатор, хоча він є дуже чутливим до гіпоксії – основного чинника у визначенні типу погоди. Крім цього, саме йому належить одна з головних ролей у взаємозв'язку з серцево-судинною системою. Тому, метою нашої роботи було оцінити вплив вестибулярного навантаження на функціональний стан системи кровообігу за різних типів погоди. В обстеженні взяли участь 174 студенти, в яких попередньо ми визначили вестибулярну чутливість методом анкетування. Оцінку вестибулярної стійкості проводили за методикою Н.Н. Лозанова і І.П. Байченка, здійснюючи обертальні проби на кріслі Барані при I і III типах погоди за класифікацією І.І.Григор'єва. При цьому враховували величину артеріального тиску (АТ) і частоту серцевих скорочень (ЧСС). Статистичне опрацювання даних проводили методом непараметричної статистики, встановлюючи Т-критерій Вілкоксона. При I типі погоди в осіб із належною вестибулярною стійкістю, які складали групу контролю, ми спостерігали незначні зміни показників систолічного і діастолічного АТ та ЧСС, що при оцінці вестибулярної стійкості за методикою Н.Н. Лозанова і І.П. Байченка дорівнювало в середньому 4,8 бала. При III типі погоди



в осіб, які не відмічали проявів вестибулярної дисфункції, ми спостерігали тенденцію до зниження вестибулярної стійкості. В осіб з підвищеною чутливістю вестибулярного аналізатора при І типі погоди вестибулярна стійкість дорівнювала 2,8 бала, що супроводжувалось більшою зміною величини АТ та ЧСС, порівняно з особами які входили в групу контролю. При ІІІ типі погоди в порівнянні з І, зміни в системі кровообігу після обертальної проби проявлялись значними коливаннями систолічного, діастолічного АТ та ЧСС, що свідчило про достовірне зниження вестибулярної стійкості в осіб з підвищеною чутливістю вестибулярного аналізатора. Це вказує на те, що при ІІІ типі погоди в осіб із підвищеною чутливістю вестибулярного аналізатора відбувається зниження рівня функціональних резервів серцево-судинної системи.

### **ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ, СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНА І КАТАЛАЗНА АКТИВНІСТЬ В ЕРИТРОЦИТАХ ЩУРІВ ЗА ВПЛИВУ ХРОМУ(VI) ТА ЕТИЛТІОСУЛЬФОНІЛАТУ**

**Б.І. Котик, Р.Я. Іскра, О.М. Бучко, А.З. Пилипець, О.М. Слівінська**

*Інститут біології тварин НААН, вул., Василя Стуса 38, Львів, 79034, Україна, email: banderol@i.ua*

Гематологічні показники крові є важливими маркерами загального фізіологічного стану живих організмів. Хром шестивалентний (Cr(VI)) – це поширений у природі важкий метал, який чинить негативний вплив на еритроцитопоез та дихальну функцію крові. Етилтіосульфонат відноситься до естерів сульфокислот, які володіють високими антимікробними, протипухлинними та антиоксидантними властивостями, а також протективним ефектом по відношенню до токсичного впливу Cr(VI). Метою досліджень було з'ясувати вплив етилтіосульфонату на гематологічні показники, супероксиддисмутазну і каталазну активність в еритроцитах щурів, уражених Cr(VI). Дослідження проводили на білих лабораторних щурах, розділених на контрольні та п'ять дослідних груп. Тваринам Д1 та Д2 груп внутрішньоочеревинно вводили розчин  $K_2Cr_2O_7$  у концентрації 2,5 мг Cr(VI)/кг маси тіла протягом 7 та 14 діб відповідно. Тваринам Д3 внутрішньошлунково вводили олійний розчин етилтіосульфонату (ЕТС) протягом 14 діб. Тваринам Д4 і Д5 груп після 14-добового введення олійного розчину ЕТС вводили розчин  $K_2Cr_2O_7$  протягом 7 та 14 діб відповідно. Тваринам контрольних груп вводили фізіологічний розчин або олію, відповідно до введених речовин дослідним групам. Матеріалом для досліджень була кров щурів, отримана під час декапітації. У крові визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів та вміст гемоглобіну, в еритроцитах – каталазну та супероксиддисмутазну активність. Встановлено, що кількість еритроцитів у крові щурів Д1, Д2 та Д5 груп вірогідно знижувалась на 25, 15 і 15% відповідно, порівняно з показниками у тварин контрольних груп. Вміст гемоглобіну вірогідно знижувався у крові тварин Д2 та Д5 груп на 9 і 8% відповідно, порівняно з контролем. Кількість лейкоцитів вірогідно зростала у крові тварин Д1, Д2, Д4 та Д5 груп на 27, 66, 9 і 30% відповідно, а у тварин Д3 – вірогідно знижувалась на 5% порівняно з показниками у контролі. Супероксиддисмутазна (СОД) активність вірогідно зростала в еритроцитах тварин Д1 та Д2 груп на 90% та 25% відповідно, порівняно з контролем. Каталазна (КАТ) активність вірогідно зростала в еритроцитах тварин Д1 та Д2 груп на 22% та 23% відповідно, стосовно контрольних груп. КАТ-на активність Д4 і Д5 груп вірогідно знижувалася в обох групах на 11% порівняно з контролем. У щурів Д5 групи вірогідно знижувалися СОД-на активність на 15%, порівняно з контролем. Результати досліджень показують, що введення щурам етилтіосульфонату послаблює негативний вплив спричинений біхроматом калію, зокрема нівелює зниження кількості еритроцитів та гемоглобіну, зростання кількості лейкоцитів у крові щурів, а також частково стабілізує СОД- та КАТ-ну активність в еритроцитах.

### **ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ НІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ НА АКТИВНІСТЬ ДЕГІДРОГЕНАЗ ПРИ МОДИФІКАЦІЇ ФЕРМЕНТІВ РАДІАЦІЙНИМ ЧИННИКОМ**

**О.О. Кокошкіна, О.В. Запорозченко**

*Одеський національний університет ім. І.І.Мечникова, sana33@ukr.net*

Радіаційне випромінювання в широкому діапазоні доз може істотно модифікувати активність ферментних і мембранних систем клітин, негативно впливаючи на функціональний стан тканин і організму теплокровних тварин. У зв'язку з чим, вивчення механізмів регуляції ферментативної

активності в тканинах як в нормі, так і при радіаційному ураженні організму є актуальним завданням сучасної патофізіології. Мета нашої роботи полягала в дослідженні регуляторного впливу нікотинової кислоти на активність НАД-залежних дегідрогеназ в тканинах щурів при загальному одноразовому рентгенівському опроміненні (РО) в дозі 6 Гр на різних термінах спостереження. Щури лінії Вістар були розділені на кілька груп, які отримували внутрішньом'язово нікотинову кислоту (НК) в дозі 10 мг/кг маси, одноразове загальне рентгенівське опромінення в дозі 6, а також поєднаний вплив - НК в дозі 10 мг/кг маси і РО в дозі 6 Гр. Контрольна група - інтактні тварини, які не піддавалися ніяким впливам. Через 30, 60, 120, 240 хв, 24 години, 3 і 15 діб в екстрактах крові, печінки, нирок, мозку і тонкому кишечнику визначали активність лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази і алкогольдегідрогенази і їх ізоформ. Нами виявлені зміни активності лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази і алкогольдегідрогенази різного ступеня вираженості в залежності від досліджуваної тканини (в крові, печінці, нирках, мозку і тонкому кишечнику щурів) після 30, 60, 120, 240 хв, 24 години, 3 і 15 діб після внутрішньом'язового введення нікотинової кислоти. Відзначено модифікуючу дію рентгенівського опромінення на активність електрофоретичних ізоформ досліджуваних ферментів і поява нових ізоформ як цитозольної, так і в мітохондріальній фракції тканин. В ряді випадків виражене зниження активності ізоформ досліджених ферментів в тканинах щурів після рентгенівського опромінення може бути пов'язано зі зменшенням рівня коферментів, з різною швидкістю всмоктування нікотинової кислоти, особливостями метаболізму і міцністю зв'язку ферментів з коферментами, з конформаційними змінами ультраструктури мітохондріальних мембран і порушенням їх проникності, а також з посттрансляційною модифікацією ферментів в зв'язку з патогенною дією радіаційного впливу на організм.

## **ЗМІНИ СКЛАДУ ОСНОВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ СЛІПХ КИШОК КАЧОК У КРИТИЧНІ ПЕРІОДИ ОНТОГЕНЕЗУ ТА ЗА ВПЛИВУ СТРЕСУ**

**А. О. Крөг**

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, anastasiakrogh@gmail.com*

Розглядаючи шлунково-кишковий тракт як потужну периферичну систему захисту організму птиці від антигенного навантаження, необхідно відмітити, що мікрофлора відіграє важливу роль у формуванні імунітету молодняку, а імунна система регулює мікробіоценоз завдяки оральній толерантності до постійних видів мікроорганізмів, що надає можливості останнім існувати. Збільшення впливу технологічних стрес-факторів призводить до зміни складу основних представників кишечника птиці, зниження імунного статусу їх організму, негативно відображається на інтенсивності росту молодняку та рівні несучості в продуктивний яйценосний період. Метою наших досліджень було встановити особливості формування кількісного складу основних представників мікрофлори сліпих кишок молодняку качок в критичні етапи постнатального онтогенезу та ремонтного стада качок у яйценосний період за впливу транспортного стресу. Формування кількісного складу основних представників мікрофлори сліпих кишок молодняку качок характеризується у 2- та 14-добовому віці збільшенням кількості лактозопозитивних ентеробактерій, присутністю лактозонегативних штамів *E. coli* у кількості  $10^4 - 10^5$  КУО/г, плісневих грибів – у кількості  $10^3$  КУО/г. З 21 доби життя каченят спостерігається збільшення штамів *E. coli* з нормальною ферментативною активністю та біфідобактерій в середньому на 28,4 %. З 90-добового віку встановлено зменшення кількості плісневих грибів на 28,4 – 33,3 %. З 150-добового віку виявлено зростання загальної кількості *E. coli* на 31,9 % за рахунок слабоферментуючих штамів, кількості лакто- і біфідобактерій в середньому на 21,5 % порівняно з 2-добовими каченятами. У яйценосний період склад мікрофлори сліпих кишок качок характеризується стабільними значеннями кількості кишкової палички, лакто- і біфідобактерій, проте за впливу транспортного стресу на стадії тривоги та резистентності в 270- та 283-добовому віці виявлено підвищення кількості плісневих грибів та кишкової палички на 25,6 % за рахунок лактозонегативних штамів, зниження на порядок кількості біфідобактерій відносно вихідного стану. Формування складу основних представників мікрофлори сліпих кишок молодняку качок різного віку характеризується перерозподілом штамів клітин кишкової палички із різною ферментативною здатністю та збільшенням кількості лакто- і біфідобактерій, а за впливу транспортного стресу спостерігається підвищення кількості плісневих грибів та кишкової палички на 25,6 %.

**DANIO RERIO – ЯК БІОЛОГІЧНА МОДЕЛЬ ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ФОСФОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК****Ю. Т. Салига, В. В. Довганюк, В. П. Росаловський***Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, yursalyha@yahoo.com*

Пестициди на основі фосфорорганічних сполук продовжують широко застосовувати у агропромисловому секторі України та інших країн, а також у побуті, що становить суттєві ризики інтоксикації цими ксенобіотиками та негативного впливу на здоров'я населення. Існує потреба поглиблення досліджень фізіолого-біохімічних механізмів токсичної дії фосфорорганічних сполук на різні системи організму. В останні роки риби виду *Danio rerio* успішно використовують у ролі біологічної моделі у багатьох галузях біології. Відносно невисока, порівняно з експериментами на ссавцях, вартість робіт, можливість формування великої вибірки тварин дозволяє використовувати їх, як недорогої альтернативи тест-системам на гризунах. Метою роботи було створення біологічної моделі на основі риб *Danio rerio* для дослідження фізіолого-біохімічних показників токсичної дії фосфорорганічних сполук, зокрема – хлорпірифосу. На першому етапі роботи напрацьовані методологічні підходи утримання і розведення риб *Danio rerio*, визначені дози і тривалість дії на дослідних риб хлорпірифосу, здійснено підбір і апробацію методів отримання експериментального матеріалу (ікри, крові, тканинних гомогенатів) від риб *Danio rerio* для його біохімічного аналізу тощо. На другому етапі роботи проводили визначення параметрів гострої токсичності хлорпірифосу при введенні його у воду. У якості індикаторних показників токсичної дії ксенобіотика були використані параметри поведінки риб, гематологічні показники, морфометричні особливості риб, зміни у їх пігментації, показники відтворювальних функцій, а також біохімічні параметри крові і тканин *Danio rerio*, які зазнавали дії хлорпірифосу. Загалом, результати проведених досліджень дозволяють говорити про створення ефективної біологічної моделі на основі риб *Danio rerio* для дослідження токсичної дії фосфорорганічних сполук, що відкриває нові можливості у нових способах вивчення, захисту і зниження токсичних ефектів цих токсикантів. \*Публікація містить результати досліджень, проведених за грантом Президента України за конкурсним проектом №Ф78/197-2018.

**ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ ОСІБ, ЩО БРАЛИ УЧАСТЬ У АНТИТЕРОРИСТИЧНІЙ ОПЕРАЦІЇ НА СХОДІ УКРАЇНИ****А. І. Поручинський, О. А. Шадловська, Т. Ф. Поручинська, О. Р. Дмитроца***Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки, Poruchynskiy.Andrii@eenu.edu.ua*

П'ятий рік продовжуються бойові дії в Донецькій і Луганській областях. Кількість учасників військової операції щороку зростає і стан їх фізичного та психічного здоров'я нині стає істотним соціальним чинником в Україні. Метою нашої роботи є дослідження функції зовнішнього дихання у осіб, що брали участь у антитерористичній операції на сході України. У дослідженні на добровільних засадах взяла участь 21 особа чоловічої статі, учасники антитерористичної операції (АТО) на території східних областей України. Вік досліджуваних становив від 28 до 54 років (середній вік – 42,7 років). Середня тривалість перебування у зоні АТО – 16 місяців. Час, який пройшов з моменту повернення з зони АТО – від 0,5 місяця до 36 місяців. За допомогою діагностичного комплексу «Аскольд» методом спірографії досліджували функції зовнішнього дихання. Оцінювали механічні особливості апарату вентиляції легень на основі аналізу видиху і форсованого видиху. У результаті аналізу експериментальних даних виявили, що менше половини досліджуваних учасників АТО мали нормальні фактичні показники ФЖЄЛ, ЖЄЛ та ОФВ1, решта осіб мали знижені відповідні показники відносно належних значень. 18% досліджуваних мали знижені фактичні параметри індексу Тіфно відносно належних. Усі перераховані показники відображають механічні властивості легеневої тканини, силу експіраторних м'язів і опір дихальних шляхів. Таким чином, можемо констатувати зниження основних показників зовнішнього дихання у значної частини учасників АТО. Фактичні показники максимальної об'ємної швидкості повітря на різних рівнях видиху ФЖЄЛ виявляв чітку динаміку: на рівні видиху 25% ФЖЄЛ (які характеризують швидкість, з якою повітря проходить по трахеї, крупних бронхах) у абсолютної більшості досліджуваних учасників АТО знаходились в межах норми; на рівні видиху 50% ФЖЄЛ (описують

швидкість, з якою повітря проходить по бронхах середнього калібру) у половини досліджуваних учасників АТО знаходились в межах норми, а у 41% був вищим за норму; а на рівні видиху 75% ФЖЄЛ (які характеризують швидкість, з якою повітря проходить по дрібних бронхах) лише у чверті досліджуваних учасників АТО знаходились в межах норми, тоді як у решти двох третин був вищим за норму. Тобто зі збільшення рівня видиху ФЖЄЛ зростала частка осіб, у яких фактичні показники перевищували належні.

## **КОМПЛЕКСНИЙ ВПЛИВ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ НА ПЕРЕБІГ ГЕСТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ**

**М.Р. Гжегоцький, Н.В. Суходольська**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна, natalia.suhodolska@gmail.com*

Забруднення довкілля токсичними металами та дисбаланс есенціальних мікроелементів негативно впливають на перебіг вагітності, пологів, а також на здоров'я новонароджених дітей. Проблема та пошук можливих шляхів раннього прогнозування й попередження ускладнень гестаційного процесу є одним із пріоритетних завдань в галузі охорони здоров'я. Проведено дослідження вмісту токсичних (свинцю, кадмію) та есенціальних (міді, цинку) мікроелементів у крові жінок в динаміці фізіологічної гестації та у крові жінок, в яких перебіг вагітності ускладнився загрозою невиношування, анемією та гестаційним пієлонефритом. Визначення концентрації металів проводились за допомогою методу інверсійної вольтамперометрії. Встановлено в 2,4-4,2 рази вищі рівні токсичних металів ( $p < 0,05$ ) та в 1,3-2,0 рази ( $p < 0,05$ ) нижчі концентрації есенціальних мікроелементів у крові жінок із ускладненим перебігом гестації порівняно зі здоровими вагітними жінками. Найменший вміст міді та цинку виявлено у жінок з пієлонефритом. У жінок з загрозою викидня зафіксовано найвищий рівень кадмію, а у групі вагітних із анемією – свинцю. Ймовірність виникнення загрози переривання вагітності достовірно поєднувалась з високими рівнями свинцю та кадмію й з низькими вмістами цинку та міді. Виникнення анемії достовірно корелювало з низькою концентрацією міді й з високим вмістом свинцю у крові вагітних жінок. Водночас ризик виникнення пієлонефриту зростає при високих концентраціях кадмію та низьких рівнях вмістах міді і цинку. Кореляційний аналіз вмісту мікроелементів у крові жінок виявив достовірну залежність середнього ступеня сили між рівнем досліджуваних мікроелементів та ускладненнями перебігу вагітності. Отримані результати доводять, що за комплексного впливу, кадмій і свинець чинять провокативну дію на вірогідність розвитку загрози переривання вагітності, тоді як мідь і цинк – превентивну дію. Ризик виникнення анемії в усіх триместрах вагітності поєднується з низькими концентраціями міді, в другому та третьому триместрах прямо пропорційно пов'язаний і зі свинцем. У разі високих концентрацій кадмію і низьких міді та цинку в крові вагітних жінок зростає ризик виникнення пієлонефриту. Отже, за показниками динаміки вмісту в крові токсичних та есенціальних мікроелементів стає можливим раннє прогнозування індивідуального ризику розвитку гестаційних ускладнень.

## **ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ ТА МОРФО - ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МІТОХОНДРІЙ ЗИМІВНИКІВ**

**Моїсєєнко Є.В., Розова К.В.**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; erozova@ukr.net*

Антарктика - унікальне місце дослідження впливу факторів навколишнього середовища на організм та вивчення механізмів адаптації людини до екстремальних умов із перспективою використання даних медико-психофізіологічного моніторингу у практичній медицині і, зокрема, у професійному відборі фахівців, робота яких пов'язана з надзвичайними умовами. Мета роботи полягала у визначенні особливостей змін психофізіологічних функцій та проявів мітохондріальної дисфункції учасників антарктичної експедиції. Обстеження антарктичних зимівників виконувались за допомогою клінічних, функціональних, психологічних та молекулярно-генетичних методів дослідження. Робота виконувалась за медико-фізіологічним напрямком досліджень Державної цільової науково-



технічної програми проведення досліджень в Антарктиці на 2011-2020 роки на базі НАНЦ МОН України. Встановлено негативну динаміку перебудов психофізіологічних функцій із проявами психоневрологічної симптоматики у антарктичних зимівників, що диктує необхідність постійного удосконалення методики медико - психофізіологічного відбору, залучення додаткових технологій обстеження і тренінгу, а також подальших досліджень спрямованих на визначення біомаркерів, які чутливі до впливу тривалої експедиції в екстремальних умовах Антарктики. Показано, що наявність алельного поліморфізму по гену HIF-1 $\alpha$  супроводжується гіпоксично індукованими змінами ультраструктури і функції клітин крові та мітохондрій, відображаючи характерні прояви дисфункції, що може слугувати маркером оцінювання якості формування адаптаційних перебудов. Результати досліджень свідчать про те, що в системі профілактики патології антарктичних зимівників провідне значення має вивчення механізмів адаптації та дизадаптації на всіх рівнях функціонування організму, включаючи молекулярно генетичний. Результати досліджень на українській антарктичній станції можуть використовуватись у практичній медицині та враховуватись при формуванні пропозицій до удосконалення міжнародної системи безпечного перебування людини в Антарктиці

## КОРВИТИН КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ КИСЛОРОДНОГО ГОМЕОСТАЗА В.Н. Засимович , Зинчук В.В. Полуян И. А. Иоскевич Н.Н

*ГрГМУ, Брестская областная больница, Беларусь, zinchuk@grsmu.by*

Среди механизмов, обеспечивающих аэробный метаболизм организма, определяющее значение принадлежит гемоглобину, благодаря которому содержание кислорода в крови становится значительно выше в сравнении с физической растворенной долей в плазме. В клинической практике при терапии многих заболеваний, особенно при критических состояниях, важно поддержание оптимального поступления  $O_2$  в ткани, в связи с чем модификация сродства гемоглобина к кислороду является терапевтической мишенью проводимых мероприятий. Исследовался эффект мелатонина («Вита-мелатонин», Киевский витаминный завод) на кислородтранспортную функцию крови и прооксидантно-антиоксидантный баланс у лиц мужского пола в возрасте 18-21 год при выполнении ими субмаксимальной физической нагрузки. В результате приема мелатонина после выполнения физической нагрузки отмечается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что обеспечивает снижение проявлений окислительного стресса. Параметры кислородтранспортной функции крови у лиц опытной группы после окончания курса приема мелатонина характеризуются менее значительными изменениями величин  $pO_2$ ,  $SO_2$  и большим ростом  $p50_{real}$  в сравнении как с исходными значениями, так и за аналогичный период у контрольной группы. Прием мелатонина обуславливает менее существенный прирост уровня малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и меньшее снижение концентрации ретинола,  $\alpha$ -токоферола и восстановленного глутатиона, чем во время первого исследования, а так же и в сравнении с значениями за аналогичный период контрольной группы, что свидетельствует о снижении степени прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса после физической нагрузки. В другой серии оценивалась эффективность корвитина (Борщаговский ХФЗ, Киев) в лечении реперфузионно-реоксигенационного синдрома в хирургии хронической ишемии нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе. У пациентов при использовании корвитина в венозной крови, оттекающей от оперированной нижней конечности, на 3 сутки после реваскуляризации отмечено достоверное снижение концентрации продуктов перекисного окисления липидов и рост уровня антиоксидантов, а также рост показателей, характеризующих кислородтранспортную функцию крови. У пациентов при применении корвитина в раннем послеоперационном периоде фиксировались в меньшей степени проявления реперфузионных повреждений. Таким образом, применение мелатонина и корвитина имеет значение для формирования кислородного гомеостаза, а именно, кислородтранспортной функции крови и поддержания прооксидантно-антиоксидантного баланса организма при физической нагрузке..

## КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ АСПЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ И ОЗОНА

Зинчук В.В., Лепеев В.О., Билецкая Е.С.

ГрГМУ, Беларусь, zinchuk@grsmu.by, dpfizio@mail.ru

В комплексной терапии многих заболеваний широко используются физические методы лечения, что обусловлено достаточно высокой их эффективностью, низкими экономическими затратами и минимальным количеством побочных эффектов. Среди них достаточно часто используются магнитное поле и озон, однако многие аспекты их действия не изучены. В связи с этим целью исследования являлось изучение кислородзависимых механизмов действия магнитного поля и озона на кровь в опытах *in vitro*. Инкубация крови с озонированным физиологическим раствором в диапазоне концентраций от 2 до 10 мг/л при экспозиции 30 и 60 минут обуславливает изменение кислородтранспортной функции крови, проявляющееся в увеличении напряжения кислорода, степени оксигенации и уменьшении сродства гемоглобина к кислороду, выраженность которых усиливается с увеличением концентрации данного фактора. Эффект озона проявляется в увеличении содержания таких газотрансмиттеров, как монооксид азота и сероводород, что имеет значение для модификации кислородсвязывающих свойств крови. Их наибольший рост отмечается при концентрации озона 10 мг/л и составляет 33,12 [30,07; 38,14] ( $p < 0,05$ ) мкмоль/л и 7,58 [7,11; 8,7] ( $p < 0,05$ ) мкмоль/л соответственно. В комбинированных опытах *in vitro*, которым предшествовало воздействие переменного магнитного поля на целостный организм в течение 10 суток с применением препаратов, влияющих на образование газотрансмиттеров монооксида азота и сероводорода, выявлены изменения кислородтранспортной функции крови, проявляющееся в большем уменьшении сродства гемоглобина к кислороду по отношению к опытам *in vivo*. Действие магнитным полем в этих условиях при введении нитроглицерина и гидросульфида натрия вызывает сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, а при применении ингибиторов ферментов NO-синтазы или цистатионинулиазы эти изменения не проявляются. Полученные результаты свидетельствуют о том, что магнитное поле и озон приводит к изменению кислородсвязывающих свойств крови, направленных на увеличение оксигениции тканей. Выявленный эффект реализуется через модификацию внутриэритроцитарных механизмов при участии таких газотрансмиттеров, как монооксид азота и сероводород, что обосновывает его применение для формирования процессов физиологической адаптации, а также для коррекции гипоксических состояний.

# ФІЗІОЛОГІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

## THE NEW INSIGHTS INTO THE MOLECULAR PHYSIOLOGY AND ANATOMY OF HUMAN IMMUNOGLOBULIN G SUBCLASSES

Vladimir P. Zav'yalov

*University of Turku, Department of Chemistry, Vatselankatu 2, 20500 Turku, Finland, vlazav@utu.fi;  
Kherson State University Department of Human Biology and Immunology, University Street, 27, 73000  
Kherson, Ukraine, vladimir.zavialov@gmail.com*

Pro-inflammatory activity of IgG is initiated by the binding of two or more molecules of IgG to the surface of the target cell, followed by multivalent interaction between the IgG and complement (C1q) or cell FcγR. C1q and FcγR show marked differences in their reactivity towards human IgG subclasses. The hIgG1 and hIgG3 are essentially equivalent in their abilities to activate the classical complement cascade (CCC). However, neither hIgG2 nor hIgG4 have been convincingly shown to activate the CCC. 3D structure of the hIgG2 Kom has been studied by us using single-particle 3D reconstruction and negative staining approach [1]. Model of the 3D structure of hIgG2 was created at resolution of 1.78 nm (FSC=0.5) using Electron Micrograph ANalysis (EMAN) 1.8 software. Molecule is asymmetrical so that one Fab is in close interaction with C<sub>H</sub>2 domains and hinge region; another Fab is located at some distance from Fc, there is some weak electron density connecting Fab with Fc; Fc shape is deformed possible due close interaction with Fab. The side view of the molecule shows that long axes of Fabs are nearly perpendicular to the long axis of Fc ("tripod-like" shape). Model is in great agreement with the data of difference scanning calorimetry (DSC) and fluorescent measurements obtained by us for a few myeloma hIgG2 as well as with other data previously obtained for hIgG2. It may explain why C1q- and FcγR-binding sites are less accessible in the hIgG2 and therefore it less effective or even lack of main pro-inflammatory activities. A 3D model of myeloma hIgG4 was created at ~3 nm resolution using electron microscopy (EM) with negative staining and single-particle 3D reconstruction [2]. The hIgG4 model reveals relatively rigid asymmetric Y-like structure. The model shows that one Fab subunit is closer to the upper portion of the Fc subunit (C<sub>H</sub>2 domain) than the other Fab. This is in agreement with X-ray crystallography and X-ray/neutron scattering, recently published by others. The same hIgG4 sample was studied with DSC and fluorescence. The thermodynamics and fluorescence observations indicate that one C<sub>H</sub>2 domain displays less conformational stability than the other. This finding is consistent with the flipping of one C<sub>H</sub>2 domain, observed in pembrolizumab (recombinant hIgG4) by X-ray crystallography. The specific feature of hIgG4 C<sub>H</sub>2 domains together with relatively rigid asymmetric Y-like structure, in which one Fab subunit is closer to the upper portion of the Fc subunit (C<sub>H</sub>2 domain) than the other Fab, can explain the unique biological properties of hIgG4, such as its weak pro-inflammatory activity. The EM studies of the hIgG3 revealed that the extremely long hinge region of this subclass exists under physiological conditions in a compact globule-like form [3]. The DSC shows that the melting of a globule-like form of the hIgG3 hinge is a cooperative process. The 'two-state' model accepted for small globular proteins well describes the transition. Thus, in the hIgG3 molecule the core hinge folds into the 13th globular domain. The model of folding of four double poly-L-proline helices of the core hinge into the compact tertiary structure similar to 'a folded camp bed' was suggested by us. The globular form of the hinge affects the conformation of C<sub>H</sub>2 domains that correlates with less effective inhibition of the CCC activation by the hIgG3 compact form. Thus, the 13th globular domain modulates the hIgG3 effector functions. The new insights gained by us into the molecular anatomy of hIgG subclasses are important not only for the understanding of molecular physiology of immune response but also for creation a new generation of therapeutic human antibodies.

# ПРОТЕКТИВНИЙ ЕФЕКТ ІНГІБІТОРА ПОЛІ (АДФ-РИБОЗО) ПОЛІМЕРАЗИ, 4-ГІДРОКСИКВІНАЗОЛІНУ, ПРИ ЛІПОПОЛІСАХАРИД-ІНДУКОВАНИЙ ОВАРІАЛЬНИЙ ДИСФУНКЦІЇ У МИШЕЙ

О.А. Кондрацька<sup>1</sup>, Ю.Р. Стовбун<sup>2</sup>, Н.Г. Грушка<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, м. Київ

<sup>2</sup>Українська медична стоматологічна академія, медичний факультет, м. Полтава.

Наявність в організмі жінок та самиць тварин, в тому числі сільськогосподарських, ендотоксину грам-негативних мікроорганізмів – ліпополісахариду (ЛПС) може призвести до розвитку патофізіологічних станів, які пов'язані з безпліддям. Отже, розробка протективних та лікувальних засобів при ендотоксин-опосередкованих розладах репродуктивної функції є актуальним завданням. Відомо, що полі (АДФ-рибозо) полімераза-1 (ПАРП-1) задіяна в патогенезі імунзапальних хвороб. У мишей з нокаутом по ПАРП-1 або введенням блокторів ферменту інтенсивність запального процесу зменшується. Таким чином, фармакологічне інгібування ПАРП-1 може мати потенційне терапевтичне значення, що потребує ретельних досліджень за умов конкретної патології. Звідси, метою роботи було оцінити вплив інгібітора ПАРП-1, 4-гідроксиквіназоліну (4-ГК), на зміни оогенезу та рівень ушкодження ДНК гранулярних клітин у мишей на моделі експериментальної ендотоксемії. Методи. ЛПС (3мг/кг) вводили мишам аутбредної лінії Альбіно (масою 18-22 г) внутрішньоочеревинно (в/о). Через 24 год досліджували мейотичне дозрівання ооцитів у культурі *in vitro*. Генотоксичний стрес оцінювали методом комет-електрофорезу поодиноких клітин. Ін'єкції 4-ГК (100 мг/кг) робили в/о за 1 годину до введення ЛПС. Було виявлено, що введення ЛПС призводило до порушень функцій оваріальних клітин мишей: відбувалося ушкодження ДНК гранулярних клітин (за даними комет-електрофорезу) та пригнічення мейотичного дозрівання ооцитів. Застосування інгібітора ПАРП-1 на тлі ендотоксемії чинило виражений протективний ефект: значно послаблювало генотоксичний стрес, про що свідчило зменшення відсотка клітин гранулози з сильним ушкодженням ДНК та зниження індексу ДНК-комет (показника, який враховує як інтенсивність ушкоджень ДНК, так і відповідну кількість клітин). Введення 4-ГК також сприяло покращенню оогенезу (значно зростала кількість ооцитів, які відновили мейоз та сформували перше полярне тільце), що, принаймні частково, пов'язано з його цитопротективним ефектом на клітини мікрооточення ооцитів. Подальші дослідження необхідні для вивчення механізмів дії 4-ГК на оваріальні клітини за умов ендотоксемії, а також для розробки та оцінки ефективності терапевтичних підходів, що базуються на інгібуванні ПАРП, з метою корекції ЛПС-індукованих розладів функцій яєчників.

## ЖІНОЧА РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИСТЕМНОГО АУТОІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ

О.М. Калейнікова<sup>1</sup>, В.О. Срібна<sup>1</sup>, М.О. Бенедюк<sup>2</sup>, Т.В. Блашків<sup>1</sup>, Т.Ю. Вознесенська<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, м.Київ, [syana\\_ds@ukr.net](mailto:syana_ds@ukr.net)

<sup>2</sup>Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця НАНУ, м.Київ

Мета роботи - в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження (ЕСАУ) оцінити вплив введення субстанції НЧС, ресвератролу (Р) та нікотинаміду (НА) на пре- і постімплантаційну ембріональну смертність, мейотичне дозрівання ооцитів та цілісність ДНК клітин фолікулярного оточення ооцитів (ФОО). Дослідження проведене з використанням невагітних самиць білих мишей, масою 20-22 г, розділених на 10 груп. Використовували метод культивування ооцитів *in vitro*; метод прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та йодид пропідіума; метод ДНК-комет (лужний); показники ембріональної смертності підраховували за (Саноцкий И., 1978). Модель ЕСАУ у мишей створена шляхом імунізації білих лабораторних мишей суспензією антигену нирки. Отримано результати про те, що введення НЧС – не впливає на пре- і постімплантаційну смертність ембріонів, на частку ооцитів, які успішно пройшли метафазу I та метафазу II, на відсоток живих клітин ФОО, апоптотичних і некротичних і на кількість ядер з одонитковими розривами. Введення Р - не впливає на пре- і постімплантаційну смертність ембріонів; призводить до збільшення відсотка ооцитів, які успішно пройшли метафазу II; не призводить до вірогідних змін у кількості живих, апоптотичних і некротичних клітин



ФОО; не впливає на кількість ядер з одонитковими розривами. Введення НА зменшує частки клітин ФОО – живих і апоптотичних; не впливає на кількість ядер з одонитковими розривами. Встановлено, що в умовах ЕСАУ введення Р, НЧС та НЧС+Р не змінюється преімплантаційна смертність, зменшується постімплантаційна, підвищується відсоток ооцитів, які успішно проходять обидві фази мейотичного дозрівання та частка живих клітин ФОО, а також зменшується частка апоптотичних і некротичних клітин ФОО. В умовах ЕСАУ введення НЧС і НА призводить до зменшення величини постімплантаційної смертності і не змінює величини преімплантаційної смертності ембріонів, до збільшення часток ооцитів, котрі успішно проходять метафази I та II, підвищення відсотка живих клітин ФОО та зменшення часток клітин ФОО, що гинуть шляхом апоптозу і некрозу. Введення НА за умов ЕСАУ не впливає на ембріональну смертність. Висновок. Введення ресвератролу і НЧС мають коригуючий ефект на стан репродуктивної системи (на ембріони, ооцити та клітини ФОО) в умовах ЕСАУ.

## **ВПЛИВ ІНГІБУВАННЯ ПОЛІ (АДФ-РИБОЗО) ПОЛІМЕРАЗИ (ПАРП) НА УШКОДЖЕННЯ ДНК ТА ШЛЯХИ ЗАГИБЕЛІ ІМУНОЦИТІВ МИШЕЙ ЗА УМОВ ЕНДОТОКСЕМІЇ, ІНДУКОВАНОЇ ЛІПОПОЛІСАХАРИДОМ (ЛПС)**

**Н.Г. Грушка, О.А. Кондрацька, С.І. Павлович, Н.О. Пількевич, Р.І. Янчій**

*Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ, grunay@i.ua*

Ядерний фермент ПАРП відіграє значну фізіологічну роль в модуляції структури хроматину, транскрипції, репарації ДНК. Однак, при надмірній активації, він задіяний в патогенезі низки хвороб (у тому числі, й імунзапальних), а пригнічення ПАРП мало протективний ефект. Однак патогенетичну роль ферменту і можливість терапевтичного застосування інгібіторів ПАРП при захворюваннях, викликаних ендотоксемією, практично не вивчено. Нашим завданням було дослідити дію інгібітора ПАРП 4-гідроксиквіназоліну (4-ГК) на ушкодження ДНК (за методом ДНК-комет) та шляхи загибелі імуніцитів (за методом прижиттєвого подвійного забарвлення), на моделі ЛПС-індукованої ендотоксемії. Показано, що введення ЛПС спричиняло генотоксичний стрес, а 4-ГК послаблював ушкодження ДНК. Індекс ДНК-комет (показник, який враховує як інтенсивність ушкоджень ДНК клітин, так і відповідну їх кількість) клітин лімфовузлів (ЛВ) зменшувався з  $1,98 \pm 0,32\%$  при дії ЛПС до  $0,78 \pm 0,18\%$  при дії 4-ГК;  $p < 0,05$  (контроль -  $0,55 \pm 0,19\%$ ) та тимусу з  $2,35 \pm 0,11\%$  при дії ЛПС до  $1,17 \pm 0,31\%$  при дії 4-ГК;  $p < 0,05$  (контроль  $0,66 \pm 0,25\%$ ). В обох органах знижувався відсоток імуніцитів із сильно ушкодженою ДНК: в ЛВ з  $41,6 \pm 10,3\%$  до  $8,4 \pm 3,1\%$ ;  $p < 0,05$ , в тимусі: з  $49,7 \pm 3,9\%$  до  $7,8 \pm 2,5\%$ ;  $p < 0,01$ . Введення 4-ГК покращувало життєздатність імуніцитів, збільшуючи кількість живих клітин, виділених з ЛВ з  $81,7 \pm 2,3\%$  при дії ЛПС до  $90,0 \pm 1,7\%$ . Подібні зміни спостерігалися й в тимocyтах: відсоток живих клітин зростав з  $72,5 \pm 4,1\%$  (при введенні ЛПС) до  $89,3 \pm 1,6\%$  при дії 4-ГК на тлі ЛПС. В ЛВ і тимусі некроз клітин зменшився з  $7,0 \pm 1,4\%$  в умовах ендотоксемії до  $1,4 \pm 0,4\%$  при дії 4-ГК ( $p < 0,05$ ) та з  $11,9 \pm 3,1\%$  до  $1,4 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,05$ ) (в контролі —  $1,14 \pm 0,2\%$  і  $0,86 \pm 0,2\%$  відповідно). Таким чином, інгібування ПАРП суттєво послаблювало генотоксичний стрес в клітинах ЛВ та тимусу, а також підвищувало їх життєздатність. Цитопротективний ефект 4-ГК виявлявся переважно за рахунок послаблення некротичної загибелі імуніцитів, що може вести до зменшення інтенсивності запальних процесів на системному та органному рівні.

## **EFFECT OF HUMIC FEED ADDITIVE NATURE «HUMILID» ON THE LEVEL OF NATURAL RESISTANCE AND IMMUNOLOGIC REACTIVITY PUPPIES PROVIDED IT IS ADDED TO THE BASIC DIET**

**M. M. Broshkov<sup>1</sup>, L. I. Galuzina<sup>2</sup>, L. M. Stepchenko<sup>2</sup>, V. A. Trokos<sup>3</sup>, A. A. Semyonova<sup>4</sup>**

*Odessa National Medical University<sup>1</sup>*

*Dnipro State Agrarian and Economic University<sup>2</sup>*

*National University of Bioresources and Nature Management<sup>3</sup>*

*Odessa State Agrarian University<sup>4</sup>, Ukraine, mr\_m\_m@ukr.net, GalyzinaL.I@i.ua, stepchenko@gmail.com, tassar@bigmir.net*

The results of the study of dynamic changes in hematological indices and the establishment of sensitization by the body in the body of domestic animals based on the action of the feed supplement of humic nature

“Humilid” are presented. It is known that feed additives of humic nature are metabolized and have a polyfunctional effect on the organism of animals, since they possess high adaptogenic properties, maintain immune status and take an active part in the regulation of metabolism. It was found that the most pronounced changes in the use of the biologically active feed supplement of humic nature of Humilid related to the content of total protein and  $\gamma$ -globulin fraction. Thus, in animals of the experimental group, the amount of  $\gamma$ -globulin before the addition of an additive to their diet was on average  $9.9 \pm 1.45$  % of the total protein, and after three weeks, this figure increased to  $15.53 \pm 1.44$  % (difference 5.63%). In the control group at the beginning of the experiment, the number of  $\gamma$ -globulin was  $11.3 \pm 2.41$ , and after three weeks -  $13.90 \pm 0.18$  (difference 2.63 %). That is, for the use of the biologically active substance humic nature, an increase in the level of  $\gamma$ -globulin in the blood of animals in the experimental group is on average 3% relative to the control. At the same time, this dynamics is recorded by the indexes of albumin content,  $\lambda 1$ -globulins,  $\lambda 2$ -globulins,  $\beta$ -globulins. It is established, adding to the basic diet of domestic animals biologically active feed supplement humic nature “Humilid” does not cause sensitization of the organism to the constituent of the active substances of the feed supplement. Inclusion in the main pet’s diet Humilid, on the contrary, has a desensitizing effect, as evidenced by a decrease in the number of eosinophils in the blood of experimental animals. The main quantitative changes in the blood cell population, due to the action of the biologically active feed supplement of humic nature Humilid, is associated with the cell line of the innate immunity of the organism, as evidenced by an increase in the total number of granulocytes and monocytes.

## **РЕАКЦІЯ БІЛКА PCNA В СУБПОПУЛЯЦІЯХ ТИМОЦИТІВ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТО-ЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ НА НЕПОВНУ ГЛОБАЛЬНУ ІШЕМІЮ-РЕПЕРFUZІЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**О.В. Ткачук, М.А. Повар, С.В. Боштан, В.І. Штефанюк**

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»*

Мета дослідження – здійснити порівняльний аналіз впливу ішемії-реперфузії головного мозку на вміст білка PCNA в тимоцитах та структуру PCNA<sup>+</sup>-клітин лімфоїдної популяції тимуса в контрольних щурів і тварин із цукровим діабетом. Дослідження проведено на шестимісячних білих щурах із чотиримісячним цукровим діабетом та контрольних тваринах того ж віку. Цукровий діабет моделювали однократним внутрішньочеревним введенням стрептозоточину (Sigma, США, 60 мг/кг маси) двомісячним щурам, ішемію мозку – 20-хвилинним кліпсуванням сонних артерій із наступним відновленням кровотоку. Тварин виводили з експерименту на 12-ту добу постішемічного періоду. Для вивчення проліферативної активності тимоцитів проводили імуноцитофлуоресцентне визначення в лімфобластах, великих, середніх та малих тимоцитах ядерного антигена клітинної проліферації PCNA – кофактора ДНК-полімерази-дельта, який є одним із показників мітотичної активності клітин. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стюдента для незалежних виборок. Встановлено, що в контрольних щурів за змінами вмісту білка PCNA та щільності розташування PCNA<sup>+</sup>-тимоцитів ішемія-реперфузія головного мозку посилює проліферативну активність усіх досліджених класів тимоцитів кіркової та мозкової зон залози. У тварин із цукровим діабетом ішемія-реперфузія головного мозку зменшує вміст білка PCNA в усіх класах клітин лімфоїдної популяції мозкової зони тимуса та в лімфобластах і великих лімфоцитах – кірковій, що на тлі зниження сумарної кількості клітин у кірковій зоні та малих тимоцитів – у кірковій і мозковій – свідчить про пригнічення проліферації найбільш зрілих функціонально активних класів клітин. Висновок. Ускладнення цукрового діабету ішемією-реперфузією головного мозку призводить до пригнічення проліферативної активності лімфоцитів кіркової та мозкової зон тимуса на різних стадіях їх диференціації, найсуттєвіше – зрілих, функціонально активних.

## SPECIFICS OF IMMUNE SYSTEM INTEGRATIVE ACTIVITY UNDER THE CONDITIONS OF LIVING IN TERRITORIES CONTAMINATED WITH RADIONUCLIDES

**V. L. Sokolenko, S. V. Sokolenko**

*Bohdan Khmelnytskyi National University of Cherkasy, sokolenko@ukr.net*

We have studied the specifics of the immune system integrative activity in the group of people aged 18-24, living from birth in the areas of enhanced radioecological control due to Chornobyl accident. We have analyzed the parameters of 350 students of Cherkasy National University (150 people in the control group; 200 people in the experimental group, came from the IV radiation zone, density of soil contamination by isotopes  $^{137}\text{Cs}$  1-5 Ki/km<sup>2</sup>). At the time of the examination nobody had any acute illnesses. A significant decrease of the parameters of cellular link of specific immunity on the background of increased cortisol level and oxidative processes intensification (as signs of chronic stress) was recorded in the experimental group compared to control group. Compensation on account of neutrophils growth cannot be considered complete if taking into consideration parallel decrease in their phagocytic activity and also in the phagocytic activity of other professional phagocytes – monocytes. Under conditions of additional psychoemotional stress (examination session leading to further increase of cortisol level and oxidative stress index), the revealed tendencies of relative immunosuppression in the examined group increased, with the release of the relative and absolute number of T-lymphocytes with the CD4<sup>+</sup> phenotype, as well as the immunoregulatory index CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> beyond the limits of homeostatic norm. Strongly pronounced immunosuppression was typical for individuals with the signs of hypothyroidism and increased level of low density lipoproteins cholesterol. A significant number of people from the examined group with specified characteristics have all the signs of vegetative-vascular dystonia. Thus, a prolonged residence in the territory of enhanced radioecological control leads to the relative immunosuppression, closely related to the thyroid status and specifics of lipid metabolism. Stress, caused by the prolonged action of small doses of ionizing radiation, forms the latent stage of homeostasis systems depletion. An additional stress causes its disclosure and progressive decrease of immune system parameters. Compensatory and adaptive mechanisms intended for immune neuroendocrine homeostasis maintenance under stress conditions, are ineffective, which leads to unsatisfactory transient changes in the immune system integrative activity.

## CHANGES IN LYMPHOCYTE RECIRCULATION THROUGH THE MESENTERIC LYMPH NODE IN THE OFFSPRING OF RATS WITH GESTATIONAL DIABETES

**T. Prozorova, A. Kamyshnyi, I. Topol**

*Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine, alexkamyshnyi@gmail.com*

Formation of peripheral immunological tolerance (PIT) to self-antigens is an important mechanism for preventing the development of autoimmune diseases. Maternal hyperglycemia that develops in gestational diabetes (GD) can influence on the morphogenesis of the immune system and leads to violations of PIT formation to pancreatic antigens. Using mucosa is an attractive way to treatment by administering antigens as tolerogen, especially in children. In animal models oral or intranasal administration of antigen can induce PIT. Mesenteric lymph nodes (MLN) is a major transition point for recirculating lymphocytes of gastrointestinal associated lymphoid tissue and at the same time - the main places for PIT induction. Homing of lymphocytes in MLN is regulated with addressin *Madcam1*, chemokine receptors *Cxcr4* and *Ccr7*. And sphingosine-1-phosphate receptors *Slpr1* activate T-cell exit from MLN. We studied descendants of intact Wistar rats (males), offspring of rats with experimental gestational diabetes (EGD) and descendants of rats with EGD which received short-acting human insulin orally using a pipette for the first 14 days of life at a dose of 30 IU. Each group was studied in age 1 and 6 months. We use RT-PCR method for investigating of mRNA expression levels of genes *Madcam1*, *Cxcr4*, *Ccr7* and *Slpr1* in MLN of experimental rats. As reference gene to determine the relative value of changes in the expression level of target genes was used glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) gene. Normalized relative quantity of cDNA target genes was determined by the method  $\Delta\Delta\text{Ct}$ . Expression analysis of homing receptors in MLN revealed an expected significant increasing of *Ccr7* and *Madcam1*

mRNA in offsprings of animals with EGD, indicating the activation of the immune cells of the lymphoid tissue of the intestine, which is accompanied by intensification of lymphocytes homing and confirms the involvement of these receptors in the pathogenesis of diabetes mellitus. We were unable to detect changes in the mRNA levels of another regulator - *Cxcr4* in MLN of the offspring of rats with EGD. Increased expression level of S1PR1 mRNA of MLN lymphocytes in the offspring of animals with diabetes confirms its important role in the progression of diabetes. Signals of chemokine receptors affect the activation of different Th cells subsets and we may assume their pivotal role in the development of autoimmune diseases, particularly diabetes type 1, through violation of oral tolerance.

## **C60 FULLERENE IMPACT ON SPLEEN MORPHO-FUNCTIONAL STATE UNDER RAT ACUTE ULCERATIVE COLITIS**

**Ju.V. Savych, O.M. Gurniak, T.V. Rybalchenko, I.V. Byelinska, N.V. Dziubenko, H.M. Kuznietsova**

*Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraine, savychyliia@gmail.com*

Ulcerative colitis (UC) is the chronic recurrent inflammatory bowel disease. Changes occurring in the organism due to UC affect the spleen having been an important organ of the immune system and hemopoiesis in rodents. Like any inflammation, UC is accompanied by oxidative stress, therefore the use of the antioxidants could be promising for its correction. So, the morpho-functional state of the spleen of rats experienced acute UC under the impact of a powerful antioxidant C60 fullerene was aimed to be discovered. Acute UC was simulated by rectal instillation of 0,5 ml 10% acetic acid solution. The pristine C60 fullerene aqueous colloid solution (C60FAS; initial concentration 0.15 mg/ml) was administered either intraperitoneally (i.p.) or intrarectally (p.r.) at C60 dose of 0.5 mg/kg in 2, 24 and 48 h; in 72 h the animals were sacrificed. Colonic state was assessed at macro- and light microscopy levels on a 24-point scale, splenic state was assessed at light microscopy level using standard staining. Non-treated UC rats demonstrated colonic injury manifested by ulcers, necrotic masses layers on the surface of the epithelium, colonic wall hyperaemia, hemorrhages and diffuse leucocytic infiltration of the stroma (13,0[11,5;13,0] score). In the red pulp of the spleen erythroblastic islets increase, megakaryocytic clusters appearance and an increase in the number of lymphatic follicles (17.5±0.9 compared to 12±0.18 in control) were observed, suggesting erythropoiesis, megakaryocytopoiesis and lymphopoiesis activation as a consequence of inflammation and bleeding. C60FAS i.p. application attenuated colonic injury (8,0[4,0;9,0] score). The activation of erythropoiesis in the spleen was maintained, as well as the increased number of megakaryocytes, however, red pulp sinusoids blood overflow was reduced and megakaryocytic clusters were not detected. The number of lymphatic follicles even increased (22±0,19), suggesting the activation of immune system. Effects of C60FAS p.r. were similar, moreover, its normalizing effect was more pronounced: colonic lesions score decreased to 6,0[4,5, 8,5], as well as the number of erythroblastic islets and lymphatic follicles. Megakaryocytopoiesis was represented by single megakaryocytes only. Thus, C60FAS contributed to diminish the hyperactivated erythropoiesis and megakaryocytopoiesis in the red pulp and the functional overload of the white pulp of the spleen as a result of attenuated colonic damage and, consequently, blood loss reducing.

## **ДЕЯКІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЕФЕКТИ CORM-2**

**С.П. Бесчасний**

*Херсонський державний університет, Україн, beschasnyis@gmail.com*

Монооксид вуглецю (CO) є токсичним газом, який швидко зв'язується з гем-вмісними білками, особливо з цитохромоксидазою та цитохромом P450. В організмі вищих ссавців має місце ендогенний механізм утворення пікомолярної кількості CO у процесі деградації гемоглобіну. Визначальна роль у процесах утворення ендогенного CO (та білівердину) належить гемоксигеназі (НО), яка має три ізоформи (НО-1, -2, -3). Особливої уваги заслуговує ізоформа гемоксигенази НО-1, що має альтернативну назву – білок теплового шоку HSP32, яка індукується при дії стресових факторів та відіграє вирішальну роль у розвитку запалення. На сьогоднішній день проводяться дослідження участі CO у процесах пошкодження та регенерації клітин і тканин із використанням



інгаляцій газоподібного СО та шляхом уведення молекул, які здатні вивільняти СО (т.зв. *carbon monoxide releasing molecules*, CORMs). У зв'язку зі складністю дозування газоподібного СО, найперспективнішим є застосування CORMs, оскільки їхні розчини можна уводити у певну тканину або орган. Було створено модель анафілактичної реакції у самок лабораторних мишей лінії BALB-с шляхом щоденного внутрішньоочеревинного уведення овальбуміну протягом тижня. Після дворазового уведення CORM-2 наприкінці експерименту на тлі ознак анафілаксії спостерігалось достовірне ( $p \leq 0,05$ ) збільшення концентрації протизапального IL-10 у сироватці крові, зниження рівня неспецифічного IgE та кількості еозинофілів у тканинах. Отримані результати вказують на те, що при формуванні анафілактичної запальної реакції на овальбумін, уведення розчину CORM-2 шляхом активації MAPK-сигнального шляху обумовлює індукцію HO-1, яка у свою чергу, володіє протизапальними властивостями (знижує експресію фактору некрозу пухлин- $\alpha$ , інтерлейкіну-1 $\beta$ , макрофаг-запального білку MIP-1 $\alpha$ ). Таким чином, уведення CORM-2 під час анафілактичної реакції обумовлює активацію індукцибельної HO-1, яка зі свого боку спричиняє експресію протизапального цитокіну з подальшим пригніченням анафілактичної активації імунної системи на тлі зниження кількості еозинофілів та IgE.

## АДАПТАЦІЯ СТАНУ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ПТИЦІ ДО ДІЇ СТРЕСУ

**І.А. Коломієць, В.Г. Стояновський, М.О. Шевчук, В.А. Колотницький**

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, kolomieciryua@gmail.com*

Інтенсивне вирощування різних видів свійської птиці з впровадженням промислової технології утримання супроводжується виникненням в їх організмі імунодефіцитних станів, які безпосередньо впливають на фізіологічний стан молодняку та продуктивність і призводять до зниження рентабельності ведення цієї галузі. Виникнення і перебіг імунофізіологічних реакцій в організмі птиці за дії стресу при розвитку імунодефіцитного стану супроводжується зміною стану неспецифічної резистентності на імунологічній реактивності. Метою наших досліджень було встановити адаптацію стану неспецифічної резистентності організму курей, перепелів, качок до дії технологічного стресу. Отримані результати свідчать про те, що на тлі проведеної вакцинації у курчат-бройлерів кросу «Ross-308» встановлено послаблення гуморальної ланки неспецифічної резистентності їх організму за рахунок зниження бактерицидної (БАСК) та лізоцимної активності (ЛАСК) сироватки крові в середньому на 19,8 % з одночасною активізацією факторів клітинної ланки імунітету у вигляді підвищення фагоцитарної активності (ФА) в середньому на 8,9 % з 5 до 42 доби життя птиці. У перепелів породи «Фараон» промислового вирощування в умовах комплексного технологічного стресу (перегрупування, зміна температурного режиму та годівлі) адаптація стану неспецифічної резистентності організму на ранніх та пізніх етапах постнатального онтогенезу проявлялася зниженням гуморальних і клітинних факторів резистентності в середньому на 19,3 % на тлі збільшення в 1,7 раза кількості циркулюючих імунних комплексів. У качок пекинської породи за дії стресу-транспортування адаптація стану неспецифічної резистентності на стадії тривоги характеризується підвищенням на 17,3 % величини БАСК, зниженням на 8,5 % величини ЛАСК, на 9,3 % ФА на тлі зростання на 8,7 % кількості ЦІК порівняно з 240-добовою птицею. На ранніх етапах стадії резистентності у качок спостерігається вірогідне зниження величини БАСК на 17,3 %, підвищення величини ЛАСК на 8,5 % та кількості ЦІК на 20,7 % ( $p < 0,05$ ) зі стабілізацією досліджуваних показників на пізніх етапах розвитку стресової реакції. Таким чином, адаптація стану неспецифічної резистентності організму курей, перепелів, качок до дії технологічного стресу визначається інтенсивністю негативного впливу стресових факторів та характеризується різним ступенем напруженості в показниках гуморального і клітинного захисту. Pro-inflammatory activity of IgG is initiated by the binding of two or more molecules of IgG to the surface of the target cell, followed by multivalent interaction between the IgG and complement (C1q) or cell Fc $\gamma$ R. C1q and Fc $\gamma$ R show marked differences in their reactivity towards human IgG subclasses. The hIgG1 and hIgG3 are essentially equivalent in their abilities to activate the classical complement cascade (CCC). However, neither hIgG2 nor hIgG4 have been convincingly shown to activate the CCC.

## FEATURES OF IMMUNITY BY VARIOUS CONSTELLATIONS OF HORMONES AND AUTONOMOUS REGULATION

**I.L. Popovych**

*Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, i.popovych@biph.kiev.ua*

**Background.** It is known that in practically healthy (without clinical diagnose) people constellations of principal Adaptation Hormones displays widely variability representing different gradations of health and premorbid states. Previously, we found at least four mutually separated groups of people (endocrine clusters). The aim of this study is to elucidate the characteristics of immunity in members of different neuroendocrine clusters. **Material and research methods.** We determined twice in ten women and ten men aged 33-76 years without clinical diagnose serum levels of Cortisol, Aldosterone, Triiodothyronine, Testosterone and Calcitonin (ELISA) as well as Bayevskiy's Stress Index by HRV as markers of General Adaptation Reactions (GAR). Also used determined by Leukocytogram Popovych's Strain and Adaptation Indices. Immune status evaluated on a set of I and II levels recommended by the WHO. **Results.** All 40 case was distributed among four neuroendocrine clusters. Cluster N1 contains 10% cases with drastically hypercortisolemia and increased Baevskiy's Stress Index combined with moderately decreased level of Testosterone but normal levels of Triiodothyronine, Aldosterone and Calcitonin. It is accompanied by a significant suppression of cellular immunity and insignificant activation of humoral immunity. 12,5% cases (Cluster N2) characterized moderately increased level of Cortisol and Triiodothyronine combined with moderately decreased level of Calcitonin but normal levels of Testosterone and Aldosterone. Despite the normal average level of Stress Index it ranges in a wide range. This is accompanied by negligible inhibition of cellular immunity and significant activation of humoral immunity. 32,5% cases (Cluster N3) characterized moderately increased level of Cortisol too while moderately decreased level of Triiodothyronine as well as Calcitonin and Testosterone combined with upper borderline level of Aldosterone and normal level of Stress Index. This is accompanied by a significant activation of humoral immunity without abnormalities of cellular immunity. In 45% cases (Cluster N4) neuro-hormonal constellation characterized upper borderline levels of Cortisol as well as Testosterone combined with normal levels others hormones and even slightly reduced level of Stress Index. This is accompanied by more pronounced activation of humoral immunity without abnormalities of cellular immunity. **Conclusion.** Various constellations of Neuroendocrine factors of General Adaptation Reactions accompanied by various constellations parameters of Immunity.

## INTERRELATIONS BETWEEN CHANGES IN PARAMETERS OF HRV, EEG AND IMMUNITY

**A.B. Kul'chyn's'kyi, Z.D. Struk, A.I. Gozhenko, R.I. Yanchij, W.A. Zukow, M.M. Kovbasnyuk, T.A. Korolyshyn, I.L. Popovych**

*USR Institute of Medicine for Transport, Odesa, akul@i.ua*

**Background.** The immunological homunculus conception considers somatotopic organization to CNS regulation of immune system. The purpose of this study is to find out the relationships between changes in parameters of EEG and HRV, on the one hand, and of immunity, on the other hand. **Methods.** In basal conditions in 33 men and 10 women we recorded twice, before and after balneotherapy at the spa Truskavets', EEG ("NeuroCom Standard") and HRV ("Cardiolab+VSR"). In blood estimated routine parameters of Immunity. **Results.** We detected that changes in relative level CD22<sup>+</sup> B-Lymphocytes upregulated (UR) by vagal outflows (VO) and  $\beta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci O2, Fp1, F3 and F4, while downregulated (DR) by sympathetic outflows (SO) and  $\theta$ -rhythm generating structures that are projected onto the locus T5. Serum level of IgA UR by VO and  $\alpha$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci T3 and C3 as well as  $\delta$ -rhythm generating structures onto F7 and T5, while DR by SO and  $\theta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci T5, F7, Fp2, F3, F8 and F4. Serum level of CIC UR by VO and  $\alpha$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci T4, Fp2, T3, F8 and C3 as well as  $\theta$ -rhythm generating structures onto the loci T3 and T6, while DR by SO and  $\beta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci Fp1, F3 and P4 as well as  $\delta$ -rhythm generating structures onto T4. Unlike the previous parameters serum

level of IgM DR by VO and  $\alpha$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci T3 and T6 as well as  $\beta$ -rhythm generating structures onto the locus T5, while UR by SO and  $\theta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci F3, Fp2, T5, F4, O1 and F8. Serum level of IgG DR by VO, while UR by SO and  $\delta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci O2 and F8 as well as  $\alpha$ -rhythm generating structures onto C3. Changes in relative level CD4<sup>+</sup> T helper lymphocytes UR by VO and  $\beta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci T3, T4 and P4, while DR by SO and  $\beta$ -rhythm generating structures that are projected onto the locus F7 as well as  $\alpha$ -rhythm generating structures onto T6 and P4 loci. Level of CD8<sup>+</sup> T cytolytic lymphocytes vice versa DR by VO as well as  $\delta$ -rhythm generating structures onto locus F7 and  $\theta$ -rhythm generating structures onto the locus T3, while UR by  $\theta$ -rhythm generating structures onto the locus T4. Level of CD16<sup>+</sup> natural killers UR by SO and  $\beta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci T4, T5 and C3 as well as  $\alpha$ -rhythm generating structures onto the locus T4, while DR by VO and  $\beta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci Fp1 and F4 as well as  $\alpha$ -rhythm generating structures onto the loci P4, O1 and O2,  $\theta$ -rhythm generating structures onto the loci F7, T5, T6 and O2 as well as  $\delta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci F7, T5 and T6. Level of 0-lymphocytes UR by SO and  $\delta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci F7 and T5 as well as  $\alpha$ -rhythm generating structures onto the loci P4 and O2, while DR by  $\beta$ -rhythm generating structures that are projected onto the loci T5 and O1.

# ФІЗІОЛОГІЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ТВАРИН

## ВПЛИВ ІМУНОГЕНЕТИЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ БІОТЕХНОЛОГІЧНОЇ РОБОТИ З ОТРИМАННЯ СПЕРМИ ЖЕРЕБЦІВ

**О. В. Ткачов<sup>1</sup>, О. Л. Ткачова<sup>1</sup>, В. І. Россоха<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Білгородський державний аграрний університет ім.В.Я.Горіна, Білгород, Росія,  
e-mail: sasha\_sashaola2017@ukr.net

<sup>2</sup>Інститут тваринництва НААН України, Харків

Уперше встановлено, що у обстежених жеребців української селекції за успадкування алелей ad/bcm та dg/cgm системи групи крові D спостерігається рухливість сперміїв у середньому менше ніж 5 балів. Наявність алелей ad/cgm, ad/d, ad/de, ad/dk, bcm/d, bcm/de, bcm/dg, bcm/dk, cegm/cgm, cegm/d, cegm/dg, cegm/dk, cgm/ceg, cgm/cgm, cgm/dg, cgm/dk, de/cgm, de/dk, dg/di, dk/d, dk/de, dk/dk супроводжується отриманням спермограм з активністю сперміїв у середньому від 5 до 7 балів. У разі носійства алелей bcm/cgm, dg/dk, de/d, cgm/d, cgm/de було отримано високі показники спермограм з рухливістю сперміїв у середньому більше ніж 7 балів. Найбільша концентрація сперматозоїдів спостерігалася у жеребців української селекції з алелем cgm/d. У разі успадкування кіньми алеля dg/di спостерігалася концентрація сперміїв у середньому менше ніж 60 млн/см<sup>3</sup>. Кількість патологічних форм сперміїв менше ніж 10 % було відмічено у коней з алелем ad/bcm. За наявності алеля ad/dk статевих клітин аномальної морфології було більше 19 %. Уперше встановлено тенденцію ( $P<0,05$ ) збільшення концентрації сперматозоїдів за наявності у обстежених жеребців а/- алеля системи групи крові С. Показано, що у разі носійства а/- еритроцитарного антигену К-системи спостерігається зниження ( $P<0,05$ ) концентрації сперматозоїдів. Найбільший кореляційний зв'язок з об'ємом еякуляту, активністю, концентрацією та кількістю патологічних форм сперматозоїдів мали алелі еритроцитарних антигенів системи групи крові D, коефіцієнт кореляції становив 0,36 ( $P<0,01$ ), 0,31 ( $P<0,01$ ), 0,43 ( $P<0,01$ ) і 0,27 ( $P<0,05$ ) відповідно. Заключення. Отримані результати дозволять прогнозувати фертильний потенціал коней у біотехнологічній роботі племінних підприємств за їх антигенним профілем.

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ ТА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У СВИНОК ЗАЛЕЖНО ВІД ФАЗ СТАТЕВОГО ЦИКЛУ

**А. М. Шостя, І. І. Ступарь, С. О. Усенко, О.О. Усенко, І. В. Павлова**

Полтавська державна аграрна академія. E-mail: Intern-fvm@meta.ua

Організм свині завдяки своїм видовим особливостям дозволяє використовувати її в якості моделі в медико-біологічних дослідженнях. Підтримка оптимальної репродуктивної здатності маточного поголів'я і супроводжується виключно високою напруженістю фізіологічних процесів, особливо на стадіях запліднення та вагітності. Це вимагає розкриття механізмів проходження овуляції і запліднення. Метою досліджень було встановити особливості динаміки гормонального фону і його взаємозв'язок з метаболічними процесами в організмі свинок різних генотипів залежно від фази статевого циклу. Дослідження виконано на двох групах клінічно здорових свинок порід велика біла та п'єстрен у різні фази статевого циклу – еструс і дієструс. Встановлено, що концентрація естрадіолу у сироватці крові свинок великої білої породи в період еструса відносно дієструса підвищувалась на 21,6 %, п'єстрен – на 23,2 %, Ці зміни відбувалися на тлі зменшення рівня прогестерону у першого генотипу в 4 рази ( $p<0,01$ ), другого – у 3,2 рази ( $p<0,05$ ). Максимальна міжпородна різниця за вмістом прогестерону і естрадіолу у період еструса становила 29,2 % і 31,3 % на користь великої білої породи. У свинок великої білої породи у фазу статевого збудження концентрація тестостерону зменшилась на 16,6 %, а у породи п'єстрен збільшилась на 37,5 % ( $p<0,01$ ). Щодо кількості тироксину, то він мав тенденцію до підвищення у першого генотипу на 10,6 %, у другого – на 16,5%, а кількість трийодтироніну, навпаки, знизилась на 34,8 % і 50,5 %. Встановлено істотне прискорення перебігу процесів пероксидації та підвищенням рівня анти-



оксидантного захисту у фазу еструса, що підтверджується підвищенням рівня функціональної активності СОД і КТ у великої білої на 45,1% і 11,5%, у п'єстрен на 22,1% і 20%, зростанням концентрації дієнових кон'югатів і ТБК-активних комплексів. У фазу еструса встановлено істотний вплив гормонального фону на прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз. Суттєві кореляційні взаємозв'язки у тварин обох порід відмічалися між вмістом прогестерону та вторинними продуктами перексидного окиснення: дієновими кон'югатами, ТБК-активними комплексами, активністю СОД і каталази. Сильно корелював вміст естрадіолу із дієновими кон'югатами ( $r=0,84$ ), ТБК-активними комплексами ( $r=0,75$ ).

## АНТИОКСИДАНТНО-ФЕРМЕНИВНА АКТИВНІСТЬ КРОВІ КОРІВ ЗА ЗГОДОВУВАННЯ РІЗНИХ ДОЗ ЦИТРАТУ НІКЕЛЮ

О.І. Колещук.

*Інститут біології тварин НААН, okolechuk@ukr.net*

Важливою умовою зростання продукції є збалансована та повноцінна годівля корів у сухостійний період, що забезпечує надалі позитивний розвиток матері й плоду та гарантує заплановану продуктивність у період майбутньої лактації. Розглядаючи життєву необхідність нікелю слід відзначити, що його нестача негативно впливає на показники антиоксидантного захисту і перекисного окиснення ліпідів, сприяючи сенсibiлізації організму, дисбалансу імунобіологічних показників і посиленню деструктивно-запальних процесів. Метою роботи було вивчення антиоксидантних показників організму корів на 9-му місяці тільності та після отелення, за згодовування цитрату нікелю. Дослідження проведені на трьох групах корів української чорно-рябої молочної породи, по 5 тварин у кожній, 3–6 лактації, аналогів за живою масою, фізіологічним станом, продуктивністю. Корови I групи (контрольної) отримували основний раціон (ОР), який нормувався відповідно до фізіологічного стану, продуктивності і маси тіла з урахуванням способу утримання. Тварини II групи, отримували до основного раціону щоденно на 9-му місяці тільності та в перші два місяці після отелення цитрат нікелю в кількості 0,1 мг /кг с.р. раціону, а III групи – цитрат нікелю в кількості 0,3 мг /кг с.р. раціону. Цитрат Ni отриманий методом нанотехнології (Косінов М.В., Каплуненко В.Г., 2009). Для лабораторних досліджень використовували венозну кров, яку отримували з яремної вени, один раз у підготовчий період за 20-30 днів до отелення, та на 30 та 60-ту доби лактації. Аналізуючи отримані нами дані, слід відзначити, що включення до раціону цитрату нікелю сприяло підвищенню активності ферментів антиоксидантного захисту в організмі корів дослідних груп. Зокрема, у корів II дослідної групи після першого місяця згодовування спостерігалася достовірно вища каталазна активність крові на 11,18% ( $p<0,05$ ) та СОД – на 28% ( $p<0,05$ ). У крові корів III групи у цей період відзначено невірогідне підвищення активності каталази на 4,9% та СОД на 18,37% ( $p<0,05$ ). Водночас не виявлено вірогідних змін активності глутатіонпероксидази у крові тварин дослідних груп на першому місяці згодовування цитрату нікелю. Однак спостерігалася тенденція до збільшення активності даного ензиму у цей період на 8,48% та 15,26% відповідно в II і III групах. За згодовування цитрату нікелю впродовж другого місяця спостерігалася достовірне підвищення глутатіонпероксидазної активності крові тварин обох груп, відповідно на 10,38 % ( $p<0,05$ ) та 9,91 % ( $p<0,05$ ). У цей період у крові тварин II групи відзначалася вища активність каталази на 4,51% ( $p<0,05$ ) на тлі дещо нижчої активності СОД порівняно до попереднього періоду. Водночас у крові тварин III групи спостерігалася незначне зниження активності каталази та підвищення активності СОД на 25,25% ( $p<0,05$ ). Таким чином, більш тривале згодовування цитрату нікелю (впродовж двох місяців) зумовлює більш виражені зміни активності ензимної ланки, функціонування системи антиоксидантного захисту, ніж на 1-му місяці. Очевидно позитивний вплив здійснюється шляхом прямої дії на цитрату на клітинні мембрани із зменшенням швидкості окиснення ліпідів на фоні посилення здатності даних ферментів нейтралізувати активні форми кисню шляхом утворення комплексних сполук, і тим самим інгібувати ланцюгові вільнорадикальні реакції. Відзначено дозозалежні відмінності активності ензимної ланки активності АОЗ крові корів як у період тільності, так і першого періоду лактації.

## ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ ТОЧОК У СОБАК

**О.М.Бобрицька, К.Д.Югай, Л.А.Водоп'янова, І.О.Жукова**

*Харківська державна зооветеринарна академія, olga.bobritskaya2410@gmail.com*

Сучасні досягнення в області морфології, біохімії, біофізики дозволяють стверджувати, що усі фактори зовнішнього середовища діють на організм через енерго-інформаційну систему, рецепторами якої являються біологічно активні точки. На собаках було вибрано та досліджено 19 біологічно активних точок (БАТ) різних ділянок тіла (голови, шиї, спини, живота, передніх і задніх кінцівок). Орієнтиром місця розташування основних БАТ брали літературні данні з остеології, рефлексотерапії та іонотерапії собак. Для фіксації характеристик БАТ ми застосовували вітчизняний діагностичний комплекс «ПАРКЕС-Д», що дозволяє зняти показники електропровідності у БАТ та провести функціональну діагностику організму. Проведеними дослідженнями встановлено, що властивості біологічно-активних точок у собак мають індивідуальний характер і схильні до безперервної зміни залежно від функціонального стану органів, систем та регуляторних механізмів. Серед іншого встановлено, що до 77 % варіацій електропровідності БАТ зумовлені варіабельністю маси тіла тварин. При зміні маси тіла собаки на один кілограм, показник електропровідності змінюється у протилежному напрямку на 0,66 ум. од. ( $p < 0,001$ ). Доведено, що величина електропровідності у межах окремої біологічно-активної точки корелює із показниками у інших точках цієї тварини ( $r=0,74-0,99$ ;  $p < 0,001$ ). Причому, найвищий показник прямої кореляції зафіксовано між показниками провідності у точках на шкірі кінцівок, голови та спини –  $r=0,91-0,99$  ( $p < 0,001$ ), а найменший – між показниками електропровідності біологічно-активних точок на шкірі живота із іншими точками –  $r=0,74-0,84$  ( $p < 0,001$ ). Установлено, що величина електропровідності у біологічно-активних точках становить від 19 до 83 ум. од. і залежить від маси тіла тварини ( $p < 0,001$ ). За нашими даними встановлено найбільш інформативні БАТ на тілі собак локалізовані на передніх кінцівках з передньої поверхні лапи, на шкірній складці між 2–3-м, 3–4-м та 4–5-м пальцями, та визначено їх індивідуальні характеристики, що дозволило застосовувати дані точки для оцінки функціонального стану різних органів і систем організму у подальших дослідженнях

## КОРЕКЦІЯ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ СВИНЕЙ РІЗНОГО ВІКУ

**М.Р. Ключук<sup>1</sup>, О.В. Данчук, В.В. Данчук<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Подільський державний аграрно-технічний університет, Кам'янець-Подільський, Україна*

<sup>2</sup>*Національний університет біоресурсів і природокористування України, м.Київ*

Рухова активність є основною формою поведінки тварин в зовнішньому середовищі. Удосконалення цієї функції є важливим фактором еволюції тваринного світу. Розробка нових методів та способів корекції рухової активності тварин і їх реалізація в селекційному процесі гарантує створення тварин, адаптованих до промислової технології. Тому, проведення комплексних досліджень з вивчення впливу цитратів біогенних металів Zn, Fe і Ge та міцелярної форми  $\alpha$ -токоферолу на рухову активність свиней є актуальним, оскільки дозволить розробити нові методи підвищення продуктивності та резистентності тварин. Дослід проводився на свинофермі науково – виробничого центру «Поділля» ПДАТУ на свинях великої білої породи, віком 30-, 60-, 90-, 120-, 150- та 180 діб. Результати проведених досліджень показали, що незалежно від віку свиней більшість часу вони проводили у статичному положенні – 65-78%. Тоді, як 16-26% часу витрачали на рух і 5-12% на споживання їжі та води. Введення цитратів біогенних металів Zn, Fe та Ge сприяло зростанню рухової активності у 30 добових поросят на 8 % ( $p < 0,05$ ). При чому слід відмітити, що в однаковій мірі зростає час, що тварини витрачали на рух та споживання корму. У 60- та 90-добових поросят рухова активність зростала таким же чином однак на 4%. Натомість у свиней 5-6 місячного віку різниця недостовірна. Випоювання міцелярного розчину вітаміну Е свиням, сприяло зростанню рухової активності у 30 добових поросят на 6% ( $p < 0,05$ ). Однак в більшій мірі зростає час, що тварини витрачали на рух (на 4%), ніж на споживання корму (на 2%). У 60- та 90-добових поросят рухова активність зростала на 4-6% за рахунок як зростання рухової активності, так і прийому корму однаково. У свиней 6 місячного віку даної групи рухова активність зростає на 3% за рахунок часу,

що тварини витрачали на рух. Комплексне застосування цитратів біогенних металів і міцелярного розчину вітаміну Е у меншій мірі впливало на рухову активність 30-добових поросят, яка зросла лише на 5%. Аналогічні результати отримані і у 60-добових тварин, рухова активність яких була на 6% ( $p < 0,05$ ) вищою від показників контрольної групи тварин та на 2-3% від показників тварин І та ІІ дослідної групи. Натомість у 5-ти та 6-місячних тварин ІІІ дослідної групи рухова активність була на 3-5% менша від такої у контрольної групи тварин, однак час на споживання корму та води достовірно не різнився. Отже створюються передумови для вищої їх продуктивності. У зв'язку з цим вивчення особливостей рухової активності свиней різного віку і розробка способів її корекції є досить актуальним питанням (Данчук В.В., 2015). Таким чином встановлено істотні зміни рухової активності свиней із віком. Доведено достовірні зміни рухової активності свиней різного віку за впливу цитратів металів та міцелярної форми  $\alpha$ -токоферолу. Зокрема свині 5-ти 6-місячного віку більше часу відпочивали і менше часу знаходились в динамічному положенні, тоді, як час, що тварини витрачали на прийом їжі чи води, зріс у межах тенденції.

## **ВПЛИВ ЦИТРАТІВ БІОГЕННИХ МЕТАЛІВ ЦИНКУ, ФЕРУМУ, ГЕРМАНІЮ ТА МІЦЕЛЯРНОЇ ФОРМИ $\alpha$ -ТОКОФЕРОЛУ НА ВМІСТ ОСНОВ ШИФФА В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ СВИНЕЙ**

**М.Р. Ключук, Т.І. Приступа, Є.В. Пливанюк**

*Подільський державний аграрно-технічний університет, м.Кам'янець-Подільський  
Національний університет біоресурсів і природокористування України.*

Активні форми Оксигену забезпечують синтез біологічно активних речовин, фагоцитоз, детоксикацію, мітоз, апоптоз, зміну ліпідного та білкового компоненту клітинних мембран і т.д. При цьому переважно утворюються продукти клітинного дихання, тому існує зв'язок з фізіологічною активністю клітини. Вторинні продукти пероксидації це – малоновий діальдегід і триєнові конюгати, які є токсичними для організму. Вони незаражуються шляхом взаємодії з аміногрупами різних органічних сполук (амінокислоти, прості і складні білки, нуклеотиди, гормони, вітаміни) з утворенням основ Шиффа. Нанотехнології в ветеринарній медицині це – сучасна перспективна галузь. Наночастинки біогенних металів Zn, Fe і Ge володіють сильним стимулюючим ефектом, а міцелярна форма  $\alpha$ -токоферолу має високу біодоступність, швидко всмоктується та активно використовується в процесах обміну речовин. Експериментальна частина роботи проведена на базі свиноферми ТОВ СП «Нібулон» філія «МРІЯ» с. Сокіл Кам'янець-Подільського району Хмельницької області. Дослід виконано на свинях великої білої породи. Чотири групи тварин (контрольна і три дослідні) відповідно до кожної вікової групи по 10 свиней у кожній. Тваринам І дослідної групи внутрішньом'язово вводили цитрати біогенних металів (Zn, Fe, Ge) в кількості 2,5 мл. Свиням ІІ дослідної групи випоювали  $\alpha$ -токоферол у дозі 2 мл/кг маси тіла. Тваринам ІІІ дослідної групи дані препарати застосовували комплексно. Проведені дослідження свідчать, що внутрішньом'язове введення цитратів біогенних металів Цинку, Феруму, Германію поросятм різного віку сприяє накопиченню основ Шиффа в еритроцитах крові. Встановлено збільшення вмісту основ Шиффа в еритроцитах крові поросят 1-, 2-, 3, 4- та 6-місячного віку І дослідної групи відповідно на 22,0 % ( $p < 0,001$ ), 31,9 % ( $p < 0,001$ ), 26,8 % ( $p < 0,001$ ), 5,7 % ( $p < 0,01$ ), та 10,9 % ( $p < 0,001$ ) відповідно. Натомість у поросят 5-місячного віку І дослідної групи вміст основ Шиффа був нижчим на 17,1 % ( $p < 0,001$ ) від такого у тварин контрольної групи на даному періоді онтогенезу. Випоювання поросятм міцелярної форми  $\alpha$ -токоферолу сприяло достовірному зниженню вмісту основ Шиффа в еритроцитах крові поросят на 5,6- 22 % ( $p < 0,05-0,001$ ) залежно від віку тварин. Слід відмітити, що комплексне введення цитратів біогенних металів Цинку, Феруму, Германію і міцелярної форми  $\alpha$ -токоферолу мало менший вплив, ніж їх окреме використання, на вміст основ Шиффа в еритроцитах крові поросят. Так, вміст основ Шиффа в еритроцитах крові 1-, 2-, 4- та 5-місячних поросят ІІІ дослідної групи був достовірно на 7,7 % ( $p < 0,01$ ), 8,8 % ( $p < 0,01$ ), 8,0 % ( $p < 0,01$ ) та 19,8 % ( $p < 0,001$ ) нижче від такого у тварин контрольної групи на даному етапі онтогенезу. Результати введення цитратів біогенних металів Цинку, Феруму, Германію вказують на достовірну силу впливу на вміст основ Шиффа в еритроцитах крові протягом усього періоду досліджень –  $\eta^2_x = 0,70-0,96$  ( $p < 0,01-0,001$ ). Встановлено, що випоювання поросятм різного віку міцелярної форми  $\alpha$ -токоферолу також впливає на вміст основ Шиффа в еритроцитах крові

протягом усього дослідного періоду, однак у дещо нижчій мірі –  $\eta^2_x = 0,63-0,92$  ( $p < 0,01-0,001$ ). Аналізом проведених досліджень встановлено міжфакторну взаємодію між віком тварин і впливом цитратів біогенних металів Цинку, Феруму, Германію і міцелярної форми  $\alpha$ -токоферолу ( $F = 15-85 > F_{U} = 2,41$ ;  $p < 0,001$ ), що визначає різну дію препарату на поросят різного віку. Таким чином, отримані дані свідчать про достовірний вплив вживання міцелярної форми  $\alpha$ -токоферолу і введення цитратів біогенних металів Цинку, Феруму, Германію поросят різного віку на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів в еритроцитах їх крові поросят.

## **АДСОРБЦІЯ ІОНІВ ФОСФОРУ ТКАНИНАМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ КОРІВ В ПЕРІОД ЗАВЕРШЕННЯ ЛАКТАЦІЇ ЗА УМОВ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ СУХОСТІЙНОГО ПЕРІОДУ.**

**М.Д. Камбур, А.А. Замазій, А.Ю. Лермонтов**

*Сумський національний аграрний університет, kaf.anatomia@ukr.net*

Секрецію молока у сучасний час розглядають як цілісну реакцію організму та молочної залози, що протікає циклічно за участю нервової, кровоносної, ендокринної системи та системи травлення. Завдяки наявності великої кількості альвеол, які вистелені одношаровим секреторним епітелієм, забезпечується молокоутворююча функція молочної залози з різною інтенсивністю залежно від стадії лактації. В перші два – три місяці після отелення корів секреторні клітини утворюють молоко більш рідкого складу, але через деякий час його склад змінюється, що пов'язано з формуванням водно-сольової фази молока та адсорбцією тканинами молочної залози осмотично-активних речовин. Проте, поза увагою дослідників залишились питання щодо адсорбції осмотично-активних речовин тканинами молочної залози корів в період завершення лактації за умов різної тривалості сухостійного періоду, що і було метою наших досліджень. З метою дослідження особливостей секретуючого процесу тканинами молочної залози корів в період завершення лактації залежно від тривалості сухостійного періоду в умовах державного науково-дослідного господарства Сумського інституту АПВ "Сад" нами були сформовані 4 групи корів - аналогів по 10 тварин у кожній. До першої (контрольної) групи віднесені тварини, сухостійний період яких складав не менше 55 діб. У корів другої (дослідної) групи тривалість сухостійного періоду складала від 50 до 54 діб. В третю (дослідну) групу віднесені тварини, у яких тривалість сухостійного періоду становила від 45 до 49 діб. В четверту (дослідну) групу віднесли корів у яких тривалість сухостійного періоду була менше 45 діб. Для цього нами проводився відбір проб крові з хвостової артерії та молочної вени від п'яти корів кожної групи з інтервалом у 3 години в продовж доби, восьмиразово. У зразках крові визначили вміст іонів Фосфору з використанням напіваавтоматичного біохімічного аналізатора GF-D200A (КНР) згідно із доданою до нього інструкцією. Отриманий цифровий матеріал оброблений статистично. Результати досліджень свідчать, що в період завершення лактації лактації тканини молочної залози корів по різному знижували поглинання Фосфору з притікаючої крові. У корів першої групи даний процес супроводжувався поглинанням з притікаючої крові  $0,04 \pm 0,001$  ммоль/л, та одноразовим його виділенням у відтікаючу кров. В той час, як тканини молочної залози корів останніх трьох груп тільки поглинали фосфор з притікаючої крові відповідно в 1,15, в 1,22 та в 1,26 рази більше, ніж тканини молочної залози корів.

## **КОРМОВЫЕ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ РАПСА И ЛЮПИНА В РАЦИОНАХ ПЛЕМЕННЫХ ТЕЛОК**

**В.Ф. Радчиков, В.П. Цай, А.Н. Кот, Г.В. Бесараб, В.Н. Куртина**

*РВУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству», Республика Беларусь e-mail: arud-2@tut.by*

В связи с возделыванием новых сортов рапса и люпина назрела острая необходимость по замене в существующих БВМД дефицитных и дорогостоящих компонентов (подсолнечный и соевый шрот) более дешевыми источниками местного, белкового (рапсовый шрот, рапс, люпин) и минерального сырья (галиты, фосфогипс, костный полуфабрикат, доломитовая мука, сапропель). Исходя из это-



го, целью работы явилось изучить эффективность скормливания в составе БВМД рапса и люпина в рационах ремонтных телок. Переваримость сухих и органических веществ, протеина телками III и V опытных групп была выше на 3-4 процентных пункта при вводе в комбикорма БВМД в количестве 25% по массе по сравнению с контрольным вариантом. Коэффициенты переваримости сухого вещества составили: 64,3-66,5%, органического – 65,6-67,8, протеина – 62,7-66,0, жира – 54-56, клетчатки – 51,3-52,0, БЭВ – 73,8-75,9%. Менее существенные различия получены по переваримости у животных, получавших 20% БВМД. Показатели морфо-биохимический состав крови находились в пределах физиологической нормы и составили: общий белок – 72,3-74,9 г/л, гемоглобин – 9,2-9,6 г/л, эритроциты – 7,5-7,9х10<sup>12</sup>/л, лейкоциты – 8,1-8,6х10<sup>9</sup>/л, резервная щелочность – 448,4-473,5 мг%, мочевины – 2,8-3,4 ммоль/л, сахар – 6,4-6,8 ммоль/л, кальций – 2,9-3,2 ммоль/л, фосфор – 1,1-1,3 ммоль/л, магний – 0,7-0,9 ммоль/л, сера – 22,8-25,1 ммоль/л, медь – 0,7-1,1 мкмоль/л, цинк – 3,5-3,9 мкмоль/л, каротин – 0,3-0,4 ммоль/л. Включение в состав рационов БВМД обеспечило повышение среднесуточных приростов на 6 - 9%, снижение затрат кормов на 5 - 8%, себестоимости прироста – на 6-14%. Заключение. Использование в кормлении ремонтных телок БВМД, на основе местных источников белкового и минерального сырья в количестве 20-25% по массе в составе комбикормов способствует улучшению переваримости питательных веществ на 3-4 процентных пункта, среднесуточных приростов на 6 - 9%, снижение затрат кормов на 5 - 8%, себестоимости прироста живой массы – на 6-14%.

## **ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОДУКТИВНОСТЬ БЫЧКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ПРОТЕИНА В РАЦИОНЕ**

**В.Ф. Радчиков, Ю.Ю. Ковалевская, В.П. Цай, А.Н. Кот, Г.В. Бесараб**

*РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству», Республика Беларусь e-mail: arud-2@tut.by*

Достижения в области физиологии и биохимии жвачных животных позволили создать новые концепции оценки протеина корма и его нормирования для этой группы животных. Важное место в них отводится биосинтетическим процессам в преджелудках, которые оказывают решающее влияние на обеспечение организма белком и аминокислотами. Целью исследований явилось изучение влияния рационов с разным качеством протеина на процессы рубцового пищеварения и использование питательных веществ бычками. В результате исследований установлено, что у бычков II опытной группы при расщепляемости протеина 59% в рубцовой жидкости содержание ЛЖК на 13% превышало их уровень в контроле при снижении величины рН на 11%. Увеличение количества инфузорий в рубце на 22% способствовало лучшему усвоению аммиака и его концентрация снизилась на 11% ( $P>0,05$ ). Это сопровождалось увеличением общего азота в рубцовой жидкости на 4,0%, белкового – на 7,3%. Несколько меньшие различия по изучаемым показателям отмечены в III опытной группе. Концентрация ЛЖК в III опытной группе повышалась на 9,4%, количество инфузорий – на 18%, содержание общего азота – на 3,1%, белкового – на 6,4%, количество аммиака снизилось на 7%. Полученные данные свидетельствуют о том, что переваримость сухого и органического веществ наибольшей была у животных II и III опытных групп, расщепляемость протеина рациона у которых составляла 57-59%. Данная закономерность отмечена и по остальным питательным веществам, кроме БЭВ. В тоже время переваримость протеина бычками II и III групп повысилась на 3,8 и 8,3%, по сравнению с животными контрольной и IV групп. Заключение. Скармливание рационов с расщепляемостью протеина 57-59% в рубце повышает концентрацию ЛЖК на 9,4-13,2%, инфузорий – на 18-22%, общего азота – на 3,1-4,0%, белкового – на 6,4-7,3%, снижает количество аммиака – на 7-11%, увеличивает переваримость сухого и органического вещества на 1,0-2,0%, протеина – на 3,8-8,3%, жира – на 9,0-10,1%.

## ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ БІЛКА В ПЕРІОДИ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ЗНИЖЕННЯ НЕСУЧОСТІ ТА ФІНІШНОГО ВИРОЩУВАННЯ КУРЕЙ

**А. А. Студенок, О. В. Білоконь, В. І. Карповський, В. О. Трокоз**

*Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ,  
e-mail: artemstudenok@gmail.com*

У птиці з віком відбувається зниження рівня несучості. Це зумовлено фізіологічними процесами старіння організму та линьки, тому вивчення закономірностей фізіологічних процесів в організмі птиці у такі періоди дозволить зберегти продуктивність на високому рівні. Для встановлення рівня обміну білка в організмі курок-несучок кросу Хайсекс білий в періоди фізіологічного зниження несучості (42–46 тижнів) та фінішного вирощування (77–81 тижнів) в промислових умовах досліджували сироватку крові. У вказані періоди визначали вміст загального білка (рефрактометрично), вміст альбумінів,  $\alpha$ -,  $\beta$  та  $\gamma$ -глобулінів (нефелометрично), сечової кислоти та креатиніну (спектрометрично). Дослідження проводили на біохімічному аналізаторі фірми «Stat Fax 19.04» (США). Встановлено, що в період фізіологічного зниження несучості у птиці вірогідних змін вмісту загального білка та білкових фракцій не відбувалося, їх значення були в фізіологічних межах. Лише вміст альбумінів у сироватці крові знизився на 7,7 %. При порівнянні періоду зниження несучості та фінішного вирощування, можна зауважити, що відбулося підвищення вмісту загального білка на 6,9 % та альбуміну на 7,1 %. У період фізіологічного зниження несучості вміст сечової кислоти у сироватці крові підвищився на 1,9 %, а креатиніну знизився на 6,2 %. Вміст загального білка сироватки крові на 77-й тиждень вирощування становив  $42,3 \pm 0,7$  г/л і залишався на цьому рівні до 81-го тижня, а вміст альбумінів на 81-й тиждень вирощування знижувався на 1,2 % та  $\gamma$ -глобулінів на 1,5 %. Вміст гемоглобіну також мав тенденцію до підвищення на 3,2 % з подальшим зниженням на 1,3 % в період фінішного вирощування. При порівнянні періодів інтенсивної яйцекладки та фізіологічного зниження несучості зменшення кількості отриманих яєць становило 16,4 % ( $P < 0,001$ ), а порівняно з періодом фінішного вирощування – 18,4 % ( $P < 0,001$ ). Отже, встановлена тенденція до зменшення в період фізіологічного зниження несучості концентрації загального білка та альбумінів у сироватці крові курей (на 6,9 та 7,1 % відповідно). Вміст глобулінів упродовж дослідження не змінюється. Це може бути причиною зниження продуктивності, зокрема несучості (на 16,4–18,4 %;  $p < 0,001$ ), що вказує на виснаження організму та зменшення інтенсивності метаболічних процесів.

## ВПЛИВ КОРТИКО-ВЕГЕТАТИВНИХ РЕГУЛЯТОРНИХ МЕХАНІЗМІВ НА ВМІСТ НАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У КРОВІ СВИНОМАТОК

**Р.В. Постой, В.І. Карповський, В.О. Трокоз, В.В. Карповський**

*Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ  
ruslana-postoy@meta.ua*

Жирні кислоти виконують ряд важливих функцій в організмі тварин, а їх метаболізм регулюється нейрогуморальною системою. Метою роботи було вивчення впливу кортико-вегетативних регуляторних механізмів на вміст насичених жирних кислот в плазмі крові свиноматок. Для досліджень використовували холостих свиноматок великої білої породи 3-річного віку. Типи вищої нервової діяльності (ВНД) у свиноматок визначали за експрес-методикою рухових харчових умовних рефлексів, за результатами якої було сформовано 4 дослідні групи по 5 тварин у кожній. До першої групи входили тварини сильного врівноваженого рухливого, до другої – тварини сильного врівноваженого інертного, до третьої – сильного нерівноваженого, до четвертої – слабого типів ВНД. Тонус автономної нервової системи (АНС) у піддослідних тварин досліджували за допомогою окосерцевого рефлексу, за результатами якого було сформовано 3 дослідні групи нормотоніків, симпатикотоніків та ваготоніків по 5 тварин у кожній. Для біохімічних досліджень проводили відбір крові з яремної вени із дотриманням правил асептики та антисептики. Результати досліджень показали, що тварини різних типів ВНД мають відмінності за вмістом деяких насичених жирних кислот у ліпідах плазми крові. Встановлено взаємозв'язок вмісту насичених жирних кислот у ліпідах плазми крові з властивостями коркових процесів. Зокрема, вміст капринової та стеаринової

кислот корелює з силою нервових процесів у корі півкуль головного мозку, а лігноцеринової – з врівноваженістю. Між групами тварин з різним тонусом АНС вірогідних відмінностей за вмістом насичених жирних кислот у ліпідах плазми крові не встановлено. Однак, кореляційний аналіз показав наявність вірогідного взаємозв'язку між тонусом АНС та вмістом насичених жирних кислот. Зокрема, у групі тварин-нормотоніків встановлено позитивну кореляцію тонусу АНС з масляною, капроною, каприною та пальмітиною кислотами, негативну кореляцію – з лауриною та лігноцериновою. У тварин-ваготоніків спостерігали прямий взаємозв'язок тонусу АНС з каприною та гептадекановою кислотою і обернений – з лауриною. У тварин-симпатикотоніків встановлено пряму кореляцію тонусу АНС з лауриною кислотою і обернену – з масляною та стеариною.

## **ПРОДУКТИВНІСТЬ КУРЕЙ У РІЗНІ ПЕРІОДИ ВИРОЩУВАННЯ ЗА ВПЛИВУ МІНЕРАЛЬНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН**

**Е.О.Шнуренко, О. В. Білоконь, В. І. Карповський, В. О. Трокоз**

*Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ,  
E-mail: ellina.fedchenko@gmail.com*

Уведення до раціону курей біологічно активних добавок сприяє підвищенню інтенсивності обмінних процесів, росту, розвитку й продуктивності, функціональної активності органів і систем та резистентності організму в цілому. Тому актуальним є питання комплексного вивчення впливу мінеральних кормових добавок на продуктивність та резистентність організму курок-несучок у критичні періоди їх росту та розвитку. З метою визначення впливу мінеральних кормових добавок (МКД) на основі твердих розчинів дигідрофосфатів біогенних елементів «Анкарес-МД» та «Кормацинк-Р» проводили дослідження продуктивності курок-несучок породи хайсекс білий (n=56). У різні періоди фізіологічного росту та розвитку враховували кількість знесених яєць. Встановлено, щоз 34-го по 38-й тижні вирощування у період пікової яйцекладки в контрольній групі продуктивність птиці становила  $50,0 \pm 2,2$  яєць/добу, а птиці, якій задавали МКД «Анкарес-МД» продуктивність становила  $55,0 \pm 0,6$  яєць/добу, що вірогідно на 10 % більше. У птиці, якій згодовували МКД «Кормацинк-Р» кількість зібраних яєць становила  $54,6 \pm 0,8$  за добу, що на 9,2 % більше, ніж у контролі. У період фізіологічного зниження несучості птиці (42-46 тижнів) спостерігали вірогідно більший на 19,1 % рівень несучості в дослідній групі ( $49,8 \pm 1,9$  яєць/добу), де застосовували «Анкарес-МД», а за згодовування «Кормацинк-Р» цей показник перевищував контроль на 18,7 % ( $49,6 \pm 2,2$  яєць/добу). У період фінішного вирощування птиці (77-81 тиждень), спостерігалася вірогідно більша несучість у курей, яким згодовували «Анкарес-МД» на 18,1 % ( $48,2 \pm 1,5$ ) порівняно з контрольною групою, де продуктивність становила  $40,8 \pm 1,8$  штук/добу, що є фізіологічною нормою на останніх стадіях промислового вирощування птиці. При згодовуванні «Кормацинк-Р» перевищення становило 15,7 % ( $47,2 \pm 1,7$ ). Отже, додавання до складу комбікорму МКД «Анкарес-МД» та «Кормацинк-Р» у кількості 1 г/кг підвищує інтенсивність яйцекладки птиці, що підтверджується валовим збором яєць. Суттєвих відмінностей у споживанні корму між птицею дослідних і контрольної групами не виявлено. Це підтверджує високу біодоступність згодовуваних МКД, які спрямовуються на збільшення кількості кінцевого продукту.

## **SPECIAL MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BONE MARROW DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS DURING IN VITRO CULTIVATION CONDITIONS**

**L.V. Kladnytska, A.I. Mazurkevych, V.T. Khomych, T.A. Mazurkevych, Z.G. Stegney, M.O. Maluk, L. V. Garmanchuk, S.V. Velychko, V.B. Danilov, V.V. Kovpak, Y. O. Kharkevych, R.R. Bokotko, D. V. Shelest, V.S. Velychko, I.A. Stupak**

*<sup>1</sup>National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, kladlarisa@ukr.net*

The use of mesenchymal stem cells (MSCs) for therapeutic purposes attracts considerable attention from researchers in connection with a wide range of diseases of animals and humans, in the treatment

of which they can be effectively used. The mechanism of the effect of MSC in organism is not fully understood, but it is assumed that they modulate immune responses through a lot of mechanisms, engage in direct interaction with damaged cells, secrete paracrine factors that enter the intercellular fluid, blood, differentiates into cells of damaged tissues. In the literature, we found a small number of data about the morphological characteristics of MSCs of different species of animals (Maciel et al. 2014, Hoogduijn et al. 2013, Grzesiak et al. 2011 ). Therefore, the aim of our work was to study the morphological and functional characteristics of MSCs at different stages of cultivation. The studies were conducted on 2-3-months-old males of C57BL/6 mice weighing 20-24 g. Obtaining and cultivating of mesenchymal stem cells (MSCs) were carried out in a sterile laminar box with compliance of conditions of asepsis and antiseptics (Mazurkevych A.I. et al. 2014). MSCs of the 2, 4, 7 and 12 passages were analyzed. Morphometric analysis was performed using a light microscopy. Morphometric parameters such as cell and nucleus area or nuclear-cytoplasmic ratio (NCR) were calculated using the Axiovision light microscope (Carl Zeiss, Germany) and Image J 1.45 software. Trypan blue dye used for investigation of the viability of MSC. The morphological features of cells during cultivation changes: at first cells have a spindle-like shape with two long cytoplasmic processes, located bipolar. In later passages, cells have a significant number of cytoplasm processes, bipolar arrangement of processes changes to stellar. The morphometric indices of the cells during cultivation do not remain stable. The nucleus area on the 2nd passage was  $154,44 \pm 6,23$  and on the 7th passage –  $142,43 \pm 5,05 \mu\text{m}^2$  and does not change significant during the cultivation to 7th passage. At the 12th passage it is significantly lowered compared to passage 2nd and was  $123,11 \pm 10,507 \mu\text{m}^2$  ( $p < 0,05$ ),  $\eta^2_{\chi} = 0,70$  ( $p < 0,05$ ). In contrast, the cells area has increased significantly since the 4th passage and was  $853,78 \pm 36,71$  ( $p < 0,05$ ), on the 7th passage –  $993,11 \pm 36,17$  ( $p < 0,001$ ), on the 12th –  $2304,40 \pm 280,12 \mu\text{m}^2$  ( $p < 0,001$ ). This, accordingly, leads to a significant decrease of the NCR at the 4th passage by 12,9 % ( $p \leq 0,05$ ), at the 7th passage – by 35,3 % ( $p < 0,001$ ), at the 12 passage – by 76,6 % ( $p < 0,001$ ) compared to passage 2nd. Consequently, the NCR during cultivating of MSC is reduced due to an increase of the area of the cell cytoplasm, which coincides with the morphological characteristics of MSCs at different passages. The proliferative activity of the MSC of the bone marrow during cultivation significantly decreases at the later passages. It was on the 7th passage  $2,31 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ), on the 12th –  $2,1 \pm 0,28$  ( $p < 0,05$ ) compared to passage 2nd.

## ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ НА ПРОЦЕССЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПТИЦЫ

Л.М. Степченко

*Днепровский государственный аграрно-экономический университет, г. Днепр, Украина, stepchenko2@gmail.com*

Известно, что биологически активные гуминовые вещества, выделяемые из торфа, характеризуются высокой полифункциональной активностью. Использование гуминовых веществ в рационе высокопродуктивной птицы обеспечивает увеличение количества и качества биологических продуктов с одной стороны, а с другой – активизирует механизмы природной резистентности их организма. Существуют различные взгляды на механизм участия гуминовых соединений в процессах метаболизма в организме продуктивных животных. Однако, анализ влияния этих веществ на процессы внешнего начального этапа обмена веществ – пищеварения – практически не проводился. В экспериментах исследовалось влияние гуминовых веществ на организм цыплят бройлерного типа, кур-несушек, страусов путём введения в их основной рацион кормовых добавок гуминовой природы «Гумилид», и «Гидрогумат». Вся экспериментальная часть исследований проводилась в условиях ферм и птицефабрик. При этом всех подопытных животных делили на группы (контрольные и опытные). В экспериментальных группах у животных исследовали показатели, которые характеризуют процессы пищеварения после введения в рационы продуктивной птицы кормовых добавок гуминовой природы. Эксперименты показали, что включение в рацион кормовых добавок гуминовой природы без изменения их питательности обеспечивает повышение активности амилolyтических и протеолитических пищеварительных ферментов химуса и слизистой оболочки экстрактов двенадцатиперстной и других отделов тонкого кишечника у цыплят-бройлеров, страусов и кур-несушек. Кроме того, гуминовые добавки активно влияют на выработку пищеварительных



ферментов секреторними клетками піджелудочної залози. Ети процеси супроводжуються активізацією усвоєння продуктів гідролізу субстратів корма, котрі переходять во внутрішню середу організму. В результаті, в кишечнику відбувається зміна програм регулювання за рахунок гумінових речовин і їх фрагментів, а також продуктів гідролізу компонентів корма. Використання в годівлі продуктивних тварин таких добавок гумінової природи, як Гідрогумат, Гумінат, Гумілід і ГСВД, забезпечує підвищення фізіологічної регенерації структурних компонентів органів травлення, в першу чергу, дванадцятипалої і інших кишків, а також піджелудочної залози і печінки. Етот факт підтверджується достовірним збільшенням якісних і кількісних характеристик морфологічних маркерів ферментативної і метаболічної активності у тварин експериментальних груп.

## FUNCTIONAL ACTIVITY OF BONE MARROW DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS ON DIFERENT PASSAGE OF CULTIVATION IN VITRO

**L.V. Kladnytska, A.I. Mazurkevych, M.O. Maluk, V.A. Tomchuk, L.V. Garmanchuk, S.V. Velychko, V.B. Danilov, V.V. Kovpak, Y. O. Kharkevych, R.R. Bokotko, D. V. Shelest, V.S. Velychko, I.A. Stupak**

*National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, kladlarisa@ukr.net*

In our previous studies, we determined that in the process of cultivation there are changes in the morphometric indices of mesenchymal stem cells: cell area, nucleus area, nuclear cytoplasmic ratio. Moreover, we have researched that the expression of membrane, cytoplasmic and nuclear proteins of MSC is changing during cultivation in vitro (Kladnytska et al. 2017). Literature data also indicate a change in the phenotype of MSCs during cultivation (Maciel et al. 2014). The purpose of our studies was to determine the viability and apoptosis of MSCs for cultivation in serum-deprivation medium. The studies were conducted on 2-3-months-old males of C57BL/6 mice weighing 20-24 g. Obtaining and cultivating of mesenchymal stem cells (MSCs) were carried out in a sterile laminar box with compliance of conditions of asepsis and antiseptics (Mazurkevych A.I. et al. 2014). MSCs of the 2, 4, 7 and 12 passages were analyzed. Cells counting was performed using a light-optical microscope in Goryaevs camera. Calculation of the cell proliferation index was carried out according to commonly accepted methods. Trypan blue dye used for investigation of the viability of MSC. Evaluation of the level of apoptosis of MSC caused by their cultivation in serum-free medium. MSC at 2, 4, 7 and 12 passages were seeded in a quantity of  $2 \times 10^3$  cells in wells of a 96-well plate, and cultivated during 72 hours in a serum-free medium. Apoptotic cells were revealed by using a trypan blue dye. During cultivation of the primary material from the bone marrow unequal proliferative activity and rate of cell monolayer formation at different passages were recorded. Formation of the monolayer depends on many soluble factors, in particular from those that synthesize cells themselves in the culture medium. During cultivation coefficient of proliferation was  $2,86 \pm 0,01$  at the 2 passage,  $2,74 \pm 0,30$  at the 4 passage, significantly decreased at the 7 passage to  $2,31 \pm 0,2$  ( $p \leq 0,05$ ) and to  $2,1 \pm 0,2$  ( $p \leq 0,05$ ) at the 12 passage. The viability of cells in during cultivation also significantly decreased. It was  $95,33 \pm 1,55$  at the 2 passage,  $96,33 \pm 1,36$  at the 4 passage, significantly decreased at the 7 passage to  $88,33 \pm 1,94$  ( $p \leq 0,05$ ) and to  $86,33 \pm 1,94$  % ( $p \leq 0,05$ ) at the 12 passage. Indicator of serum deprivation-induced apoptosis significantly increased. It was  $14,0 \pm 1,74$  at the 2 passage,  $19,0 \pm 0,58$  at the 4 passage, significantly decreased at the 7 passage to  $20,67 \pm 1,55$  ( $p \leq 0,05$ ) and to  $22,67 \pm 1,55$  % ( $p \leq 0,05$ ) at the 12 passage. Thus, the indicated changes in viability, proliferative activity, and apoptosis of cells in culture during cultivation indicate a decrease in functional status due to cell aging.

## СТАН ІМУНІТЕТУ В ОРГАНІЗМІ КУРЕЙ ЗА ВПЛИВУ МІНЕРАЛЬНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

**О. М. Терещенко, О. В. Білоконь, В. О. Трокоз, В. І. Карповський**

*Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ,  
e-mail: elena.light1993@gmail.com*

Активність імунної системи організму залежить від ряду факторів. З одного боку, вона зумовлена генетичними та віковими характеристиками організму, а з іншого – умовами середовища та

особливостями годівлі. Через обмін речовин змінюється інтенсивність імунологічних реакцій у організмі птиці. Мета досліджень – встановити вплив мінеральних кормових добавок (МКД) на основі твердих розчинів дигідрофосфатів біогенних елементів «Кормацінк-Р» («К-Р») та «Акарес-МД» («АМД») на інтенсивність утворення антитіл у організмі птиці. Сформували 2 дослідні та 1 контрольну групи курок-несучок породи хайсекс білий, віком 34–81 тиждень. Для визначення напруженості імунітету до інфекційного бронхіту курей (ІБК) та синдрому зниження несучості (СЗН) визначали титри специфічних антитіл за згодовування впродовж 30 діб «АМД» та «К-Р» у дозі 1 г / кг корму. Встановлено, що на 77-му тижні вирощування курок-несучок згодовування комбікорму з додаванням «К-Р» вірогідно підвищувало титр специфічних антитіл до вірусу ІБК, а на 81-му тижні це підвищення становило 31 % порівняно з контролем. У птиці контрольної групи в цей період титр антитіл був нижчим стосовно 77-го тижня на 12,4 %. Титр специфічних антитіл до СЗН після 30-ти денного отримання МКД на 81-й тиждень вирощування достовірно збільшився на 25,2 %, а порівняно з контролем – на 28,6 %. У контрольній групі птиці показник мав тенденцію до зменшення на 2,4 %. У період фінішного вирощування курок-несучок титр специфічних антитіл до обох збудників поступово знижувався. Додавання до раціону «АМД» також впливало на імунологічну реактивність організму курей: титр антитіл до СЗН вірогідно збільшився на 30,9 % порівняно з контролем. На 81-й тиждень спостерігали збільшення титру антитіл до ІБК на 9,5 % порівняно з попереднім дослідженням, а стосовно контролю – на 26 %. Отже, за згодовування МКД «К-Р» та «АМД» на основі твердих розчинів дигідрофосфатів відбувається стимуляція імунної відповіді природним шляхом. До складу МКД входять Цинк та Кобальт, які володіють стимулюючими властивостями та можуть спричиняти активацію імунної реактивності організму птиці.

## ВПЛИВ “ГУМІЛІДУ” НА СТАН ЕРИТРОЦИТОПОЕЗУ У КРОЛІВ

**Рибалка М. А., Степченко Л. М., rybalka.mihail@gmail.com**

*Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро.*

В літературних джерелах є дані про здатність гумінових речовин впливати на еритроцитопоез продуктивної птиці, також є дослідження, де описується підвищення синтезу еритроцитів та гемоглобіну у великої та дрібної рогатої худоби на фоні застосування гумінових речовин. Дані стосовно можливості впливу гумінових речовин на еритроцитопоез у кролів описані поодинокі в зарубіжній літературі. Дослідження проводили на кролях. Тварини обох груп під час проведення досліду знаходились в однакових умовах годівлі та утримання. Було, сформовано по 8 кролів в кожній групі за принципом пар аналогів. Тваринам дослідної групи протягом 21 доби завдавали “Гумілід”. На 14 та 21 добу експерименту, була відібрана кров з латеральної вени сафени. Кількість еритроцитів і лейкоцитів, а також показники гемоглобіну та гематокриту визначали у стабілізованій ЕДТА крові за допомогою автоматичного гематологічного аналізатору для ветеринарії РСЕ90Vet (виробник “High Technology”, США). Відсоткове співвідношення різних форм лейкоцитів визначали в мазках крові зафарбованих за Паппенгеймом. Через два тижні після випоювання “Гуміліду” у крові тварин дослідної групи рівень гемоглобіну був на 7,4% більше ніж в контролі, на третій тиждень після випоювання препарату різниця гемоглобіну між контрольною та дослідною групою тварин зросла до 18,5% ( $p < 0,01$ ). Підвищення рівня гемоглобіну покращує забезпечення організму киснем а також опосередковано профілактує виникнення гіпоксичного стану організму. У тварин дослідної групи на другий тиждень дослідження рівень еритроцитів був на 5% вищим у порівнянні з контролем. А на третій тиждень з початку випоювання Гуміліду у крові тварин дослідної групи рівень еритроцитів був на 17,43% ( $p < 0,01$ ) вищим ніж у контролі. Таким чином, застосування Гуміліду впливає на стан еритроцитопоезу у кролів, що проявляється у збільшенні кількості еритроцитів на 17,43% та синтезу гемоглобіну на 18,5% на третій тиждень дачі препарату.

**CHANGES OF LEUKOCYTE INDICES FOR THE EFFECTS OF “GUMILID” AFTER THE INFLUENCE OF STRESS FACTORS IN RATS****L. M. Dyachenko, L. M. Stepchenko***Dnipro State Agrarian and Economic University, linadyach@ukr.net*

The leukocyte indices take into account the redistribution of the leukocyte formula and are considered to be indicators that give an opportunity to evaluate the work of effector mechanisms of the immune system, as well as the level of immunological reactivity, which determines the process of formation of nonspecific adaptation reactions. Among all the compounds that can influence the formation of non-specific protection of the organism against the background of stress factors, it is precisely humic substances capable of exhibiting a wide spectrum of action (immunomodulatory, antioxidant, etc.) and have no toxic effects. Therefore, the purpose of this experiment is to investigate the effect of feed additive of humic nature (FAHN) “Gumilid” on leukocyte blood indices of rats against the background of the effect of water-immobilization combined stress (WICS). The studies were conducted on white laboratory rats based on vivarium. Animals were divided into three groups of 6 animals each: 1 group of intact animals (control); Rats 2 and 3 groups received oral, individually purified water and FAHN “Gumilid” per dose at 5 mg / kg body weight, for 18 days. After that, animals in groups 2 and 3 were modeled by WICS. The next day, after the action of WICS in animals, 2 groups observed an increase in the leukocyte index and the index of the ratio of eosinophils to lymphocytes by 2.3 times ( $p < 0,05$ ) and 1.5 times ( $p < 0,05$ ), while the value of the ratio of neutrophils to lymphocytes decreased by 2.5 times ( $p < 0,05$ ), respectively, compared with intact animals. The change in leukocyte indexes after the action of WICS indicates redistribution of leukocyte cells and functional changes in the body of the rats, as a consequence of the development of the anxiety stage (by Selye). Consequently, the resulting changes in leukocyte indices should be associated with a sufficient duration of action of moderate in strength and different in the genesis of stressors. In animals, the 3 groups that received in the pre-stress period of the FAHN “Gumilid”, all the studied indices were not differ from the control values, which may be due to the preservation of the proportionality of the ratios of different forms of leukocytes. Also, using of FAHN “Gumilid”, can be considered as an activator of adaptive reactions of the organism against the background of complex multicomponent effects of stress factors, which are aimed to resolving the leukocyte shift.

**ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КУРЕЙ-НЕСУЧОК ЗА ДІЇ НАНОАКВАХЕЛАТІВ ЦИНКУ ТА СЕЛЕНУ****А.А. Ємельяненко, М.П. Ніщенко, О.А. Порошинська, Л.С. Стовбецька, О.В. Омельчук***Білоцерківський національний аграрний університет, e-mail: nick.phisiol@gmail.com*

Важливою частиною сучасних інтенсивних технологій у птахівництві як України, так і зарубіжжя є застосування біологічно активних речовин, які значною мірою впливають на фізіологічний стан організму, інкрецію гормонів багатьма ендокринними залозами і впливають на обмін речовин, ріст та розвиток організму. На сьогодні однією з головних проблем цієї галузі є підвищення життєздатності птиці, її м'ясної та яєчної продуктивності. Вивчали вплив наноаквахелатів біогенних металів цинку та селену на вміст в крові курей-несучок кількості еритроцитів, лейкоцитів та концентрації гемоглобіну. Дослід проводили на несучках кросу «Isabrown» віком 40 неділів. Птиця контрольної та дослідної груп отримувала стандартний раціон. Птиці дослідної групи на 1 кг комбікорму додавали 30 мл суміші з рівних частин наноаквахелатів Zn та Se, які були отримані методом Каплуненка-Косінова. Наноаквахелати згаданих металів це розчини гідратованих або карбоксильованих наночастинок металів у деіонізованій воді. Вони отримуються фізичним методом. Утворений таким чином розчин за біологічними властивостями є ефективним та значно відрізняється від розчинів металів, отриманих іншими методами. Використаний нами розчин наноаквахелатів має слабо кислу реакцію (pH 6,0–6,5) та загальний вміст металів 70–100 мг/л. Для досліджень з контрольної та дослідної групи відбирали по 5 голів птиці методом випадкової вибірки. Кров брали з плюсневої вени до годівлі птахів і визначали за загально прийнятими методиками кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну. Встановлено, що кількість

формених елементів протягом дослідів зазнала деяких змін. Зокрема, число еритроцитів збільшилося в крові дослідних курок порівняно з контрольними на 2,5–4,2%, а лейкоцитів зменшилося на 2,0–3,4%. Необхідно відзначити, що зміни кількості еритроцитів і лейкоцитів у крові не були вірогідними, а тому говорити про активацію еритропоезу чи стимуляцію утворення лейкоцитів під впливом хелатних розчинів немає підстав. Зазначимо, що рівень гемоглобіну в крові дослідних курок порівняно з контролем протягом експерименту був вірогідно вищим на 13,2–30,7%. Це свідчить про позитивний вплив розчинів нанохелатів цинку та селену на такий важливий показник крові.

## **ВИКОРИСТАННЯ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ «ГУМІЛІД» ДО РАЦІОНУ КРОЛІВ ПОРОДИ HYPLUS ПРИ ПРОМИСЛОВОМУ ВИРОЩУВАННІ**

**В. О. Уткіна, Л. М. Степченко, Л. І. Галузіна**

*Дніпровський державний аграрно – економічний університет, м. Дніпро, utkina\_VA@i.ua*

Кормова добавка «Гумілід» має здатність до активації обмінних процесів в організмі тварин та забезпечує його резистентність, проявляючи при цьому стійкість до дії стресових факторів. Проте, питання, що стосуються особливостей впливу цієї добавки на продуктивні якості кролів м'ясної породи залишаються не вивченими. Дослідження проводились в умовах віварію клініки ДДАЕУ. Для експерименту було сформовано дві аналогічні групи кроленят (контроль та дослід) по 6 тварин у кожній групі віком від 43 до 71 доби (забійний вік). Кроленят обох груп утримували відповідно технічних норм. Кролятам дослідної групи (кожному індивідуально) упродовж 21 доби випоювали Гумілід в оптимальній дозі. Зважування кроленят піддослідних груп проводили раз на тиждень вагами «Professional digital table top scale» (3000 г × 0,1 г, виробник Китай). Статистичну обробку отриманих даних проводили за критерієм Ст'юдента з використанням програми «Microsoft Excel 10.0». За результатами досліджень встановлено, що середня маса тіла кроленят 43-добового віку у піддослідних групах була приблизно однаковою і становила в середньому 1104,2 г. За умов випоювання Гуміліду спостерігалось поступове збільшення маси тіла кролів. Так, вже у 50-добовому віці середня маса тіла кролів дослідної групи була вищою на 7,4 %, а середньодобовий приріст був вищим на 38,5 % ( $p < 0,01$ ), ніж у контролі. Середня маса тіла кролів дослідної групи у віці 57 та 64 дб була вищою у середньому на 17 % ( $p < 0,001$ ) відповідно, ніж ці показники у контролі. Середньодобовий приріст у дослідних кролів у віці 57 дб збільшився на 53,9 % ( $p < 0,001$ ), а у віці 64 доби - на 13,7 %, ніж у контролі. Після 21-денного випоювання Гумілідом у кролів дослідної групи спостерігався ефект післядії кормової добавки, який характеризувався подальшим вірогідним накопиченням їх середньої маси тіла. Так, у віці 71 доби маса тіла кролів дослідної групи була вищою в середньому на 18 % ( $p < 0,001$ ), а середньодобовий приріст на 20,7 % ( $p < 0,01$ ) відповідно, ніж у контрольних тварин. Таким чином, додавання Гуміліду у якості кормової добавки до основного раціону кролів сприяє збільшенню їх маси тіла, що у подальшому позитивно впливає на рівень їх м'ясної продуктивності наприкінці промислового вирощування.

## **ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КУРЕЙ-НЕСУЧОК ЗА ДІЇ НАНОАКВАХЕЛАТІВ ЦИНКУ ТА СЕЛЕНУ**

**М. П. Ніщенченко, О. А. Порошинська, Л. С. Стовбецька, А. А. Ємельяненко,  
О. В. Омельчук**

*Білоцерківський національний аграрний університет, e-mail: nick.physiol@gmail.com*

Важливою частиною сучасних інтенсивних технологій у птахівництві як України, так і зарубіжжя є застосування біологічно активних речовин, які значною мірою впливають на фізіологічний стан організму, інкрецію гормонів багатьма ендокринними залозами і впливають на обмін речовин, ріст та розвиток організму. На сьогодні однією з головних проблем цієї галузі є підвищення життєздатності птиці, її м'ясної та яєчної продуктивності. Вивчали вплив наноаквахелатів біогенних металів цинку та селену на вміст в крові курей-несучок кількості еритроцитів, лейкоцитів та концентрації гемоглобіну. Дослід проводили на несучках кросу «Isa brown» віком 40 неділь. Птиця контрольної та дослідної груп отримувала стандартний раціон. Птиці дослідної групи на



1 кг комбікорму додавали 30 мл суміші з рівних частин наноаквахелатів Zn та Se, які були отримані методом Каплуненка-Косінова. Наноаквахелати згаданих металів це розчини гідратованих або карбоксильованих наночастинок металів у деіонізованій воді. Вони отримуються фізичним методом. Утворений таким чином розчин за біологічними властивостями є ефективним та значно відрізняється від розчинів металів, отриманих іншими методами. Використаний нами розчин наноаквахелатів має слабо кислу реакцію (рН 6,0–6,5) та загальний вміст металів 70–100 мг/л. Для досліджень з контрольної та дослідної групи відбирали по 5 голів птиці методом випадкової вибірки. Кров брали з плусневої вени до годівлі птахів і визначали за загальноприйнятими методиками кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну.

Встановлено, що кількість формених елементів протягом досліду зазнала деяких змін. Зокрема, число еритроцитів збільшилося в крові дослідних курок порівняно з контрольними на 2,5–4,2 %, а лейкоцитів зменшилося на 2,0–3,4 %. Необхідно відзначити, що зміни кількості еритроцитів і лейкоцитів у крові не були вірогідними, а тому говорити про активацію еритропоезу чи стимуляцію утворення лейкоцитів під впливом хелатних розчинів немає підстав. Зазначимо, що рівень гемоглобіну в крові дослідних курок порівняно з контролем протягом експерименту був вірогідно вищим на 13,2–30,7 %. Це свідчить про позитивний вплив розчинів нанохелатів цинку та селену на такий важливий показник крові.

### **ДИНАМІКА ВМІСТУ ХОЛЕСТЕРОЛУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ПЕРЕПІЛОК ЗА ВПЛИВУ КОМПЛЕКСУ НЕЗАМІННИХ АМІНОКИСЛОТ В ПОЄДНАННІ З ВІТАМІНОМ Е**

**О. А. Порошинська, М. П. Ніщененко, Л. С. Стовбецька**

*Білоцерківський національний аграрний університет, Україна, e-mail: ksenia0709@gmail.com*

Холестерол бере активну участь в обмінних процесах, забезпечуючи ефективний доступ у клітину корисних речовин і регулює активність усіх ферментів, необхідних для біохімічних реакцій. Також холестерол є важливою складовою яйця птиці та в різній кількості входить до складу жовтків яєць, а разом з фосфатидами, ліпоїдами та крапельками нейтрального жиру утворює резервні речовини організму. Мета роботи - вивчення впливу комплексу амінокислот (лізину, метіоніну та треоніну) в поєднанні з вітаміном Е на вміст холестеролу в сироватці крові перепілок. Матеріалом для дослідження були перепілки японської породи віком 45–90 діб. За методом аналогів сформували 4 групи: контрольна та три дослідні, по 25 голів у кожній, яким до основного раціону додавали лізин, метіонін, треонін та вітамін Е в різних дозах. У переддослідний період вміст холестеролу в сироватці крові перепілок був майже однаковим у птиці контрольної та дослідних груп і коливався у межах від  $4,3 \pm 0,3$  до  $5,4 \pm 0,6$  ммоль/л. Однак, на 15-ту добу експерименту встановлено вірогідне зниження вмісту холестеролу в перепілок II дослідної групи до  $4,52 \pm 0,2$  ммоль/л або на 14,8 % ( $P < 0,05$ ). У III групі показник знизився до  $4,93 \pm 0,32$  ммоль/л або на 7,0 % (тенденція), а у птиці IV групі концентрація холестеролу не змінилась. У подальшому, на 30-ту та 45-ту доби рівень холестеролу сироватки крові перепілок II групи зріс, відповідно, на 7,0 та 12,1 % ( $P < 0,05$ ) порівняно з контролем, у III групі був більшим, ніж у контролі на цей період на 26,9 та 12,1 % ( $p < 0,01$ ) відповідно. В IV дослідній групі на 30-ту та 45-ту доби експерименту вміст холестеролу вірогідно перевищував контроль на 15,3 та 41,4 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Отже, такі зміни концентрації вмісту холестеролу в сироватці крові перепілок дослідних груп на початку інтенсивного відкладання яєць можна пов'язати з його активним включенням в процеси синтезу складових речовин яйця. У подальшому, цілком можливо, що активне використання цього метаболіту організмом несучок викликало рефлекторне збільшення його та накопичення в кров'яному руслі.

### **ВПЛИВ СПОЛУК СИЛІЦІЮ НА ІМУНІЙ СТАТУС ОРГАНІЗМУ КРОЛЕМАТОК**

**А. І. Іваницька, Я. В. Лесик**

*Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна, nastya\_ivanitska@ukr.net*

Метою дослідження було вивчити вплив впоювання цитрату силіцію, отриманого з використанням нанотехнології, та метасилікату натрію на показники імунітету організму кролематок у період за 14-ть діб до осіменіння і до 20-ої доби лактації. Дослідження проводили на 60 кролематках-

аналогах другого окролу гібридів *Hyla* в умовах промислового господарства, поділених на три групи (контрольну і дві дослідних), по 20 тварин у кожній. Кролематкам контрольної групи (К) згодовували без обмеження повнораціонний гранульований комбікорм з вільним доступом до води. Тваринам I дослідної групи (Д-I) згодовували корми раціону контрольної групи й упродовж доби випоювали силіцію цитрат, у дозі 50 мкг Si/кг маси тіла. Розчин силіцію цитрату (0,5 г/дм<sup>3</sup>, рН 1,35) отримано від ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології», м. Київ. Самицям II дослідної групи (Д-II) згодовували корми раціону контрольної групи та з водою задавали метасилікат натрію (Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O) у дозі 2,5 мг Si/кг маси тіла. Дослід тривав 95 діб, у тому числі підготовчий період – 10 діб, дослідний – 85 діб. У підготовчому періоді на 10-ту добу від початку дослідження та у дослідному на 20-ту добу лактації (65-та доба випоювання добавок) у кролематок відбирали зразки крові з крайової вухної вени для біохімічних досліджень. *Встановлено вірогідно вищі (P<0,01–0,001) міжгрупові різниці відносного вмісту фагоцитарної активності нейтрофілів, бактерицидної та лізоцимної активності крові на 20-ту добу лактації у кролематок, яким випоювали органічну та неорганічну сполуки силіцію.* Це свідчить про стимулювальний вплив Силіцію на клітинну та гуморальну ланки неспецифічного імунітету їх організму. Вміст гексоз, зв'язаних з протеїнами та церулоплазмину у крові тварин I і II дослідних груп підвищувався, відповідно, на 37,7 і 22,0 % (P<0,05) та 18,2 і 13,7 % (P<0,01–0,001) на 65-ту добу дослідження порівняно з контрольною групою. Вказані зміни в межах фізіологічних величин у крові свідчать про активацію систем імуніфізіологічного захисту в організмі кролематок у період підвищеного фізіологічного навантаження. Застосування цитрату силіцію зумовлювало вірогідне підвищення (P<0,05) вмісту імуноглобулінів у крові кролематок I дослідної групи на 65-ту добу дослідження порівняно з контролем. Це свідчить про стимулювальний вплив цитрату Si на синтез окремих класів імуноглобулінів у лімфатичній системі, яка бере участь в імуніологічних реакціях організму.

## ВПЛИВ ВІТАМІНІВ ГРУПИ В НА СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ МОЛОДНЯКУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ НА ВІДГОДІВЛІ

**В.Г. Стояновський, П.І. Головач, М.М. Змія, О.І. Камрацька, Ю.В. Ковальський**

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, zmiroslava@meta.ua*

Упродовж останніх років чисельними дослідженнями доведено, що особливе місце у забезпеченні оптимального режиму життєдіяльності і високого рівня продуктивності у сільськогосподарських тварин займає складна багатоступенева антиоксидантна система захисту організму. Вона забезпечує регуляцію і корегування інтенсивності утворення активних форм кисню через усі етапи вільно-радикальних реакцій, починаючи від їх ініціації і закінчуючи реакціями пероксидного окиснення ліпідів. Розкриття особливостей її формування і функціонування та розроблення способів її корекції має як науковий, так і практичний інтерес. За даними окремих повідомлень (Лешовська Н.М., 2009; Милостива Д.Ф., Грибан В.Г., 2011; Purdey M.S. et al., 2015; Данчук О.В., 2018) у механізмі функціонування окремих складових антиоксидантного захисту в організмі тварин важливу роль виконують окремі мікроелементи і жиророзчинні вітаміни. Щодо вивчення впливу водорозчинних вітамінів групи В на активність окремих чинників антиоксидантного захисту і пероксидного окиснення ліпідів у жуйних тварин, то такі дослідження нами не виявлено. Враховуючи, що різні водорозчинні вітаміни групи В виконують життєво важливі функції, а генетично успадкований потенціал м'ясної і молочної продуктивності у великої рогатої худоби постійно зростає нами була поставлена мета дослідити вплив додавання до раціону бугайців на відгодівлі збалансованого за поживними і мінеральними речовинами та жиророзчинними вітамінами А, D, Е комплексу основних вітамінів групи В у відповідних кількостях на активність основних лімітуючих ферментів системи антиоксидантного захисту і вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові бугайців на відгодівлі 12-18 місячного віку. Встановлено, що додавання до основного раціону бугайців на відгодівлі комплексу основних вітамінів групи В (В1, В2, В5, В6, В10, В12) у відповідних кількостях викликає підвищення в крові активності основних лімітуючих ферментів системи антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази на 8,9 – 28,4 %, глутатіонпероксидази на 4,8-11,7 %, каталази на 6,3 – 15,9 %) і зниження вмісту первинних і вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (дієнових конюгатів – на 12,1 – 33,7 % і малонового діальдегіду – на 7,4 – 23,1 %) що залежить

від кількості введених до раціону вітамінів групи В. Найбільш позитивні зміни у показниках системи антиоксидантного захисту відмічено у тварин 3-ої та 4-ої дослідної групи, а найменші – у бугайців 1-ої дослідної групи.

## **ВПЛИВ ТОНУСУ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НА ВМІСТ ФЕРУМУ В КРОВІ КОРІВ**

**О. В. Журенко, В.І.Карповський, О.В.Данчук**

*Національний Університет Біоресурсів і Природокористування України, zhurenko-lena @ ukr.net*

Проведення комплексних досліджень з вивчення вмісту Феруму у крові корів різного тонусу автономної нервової системи є актуальним, оскільки дозволить поглибити існуючі знання про вегетативну регуляцію обміну мікроелементів у організмі тварин. Метою роботи було встановити кортикальні механізми регуляції вмісту Феруму в крові корів залежно від пори року. Тонус автономної нервової системи корів визначали за допомогою тригеміновагального тесту. Матеріалом для досліджень слугували зразки крові тварин отримані з яремної вени. Відбір крові проводили двічі, улітку і зимою. У цільній крові визначали вміст Феруму методом атомно-абсорбційної спектrophотометрії в полум'яному режимі. Дослідження тонусу автономної нервової системи за допомогою тригеміновагального тесту дозволяє достовірно визначити приналежність корів відповідно до тонусу автономної нервової системи. У корів-симпатикотоніків за результатами досліджень тригеміновагального рефлексу зростає частота серцевих скорочень на  $13,3 \pm 1,3$  поштовхів ( $p < 0,001$ ). У корів-ваготоніків за результатами досліджень тригеміновагального рефлексу частота серцевих скорочень знижується на  $12,0 \pm 1,6$  поштовхів ( $p < 0,001$ ). Проведені дослідження свідчать, що вміст Феруму в крові корів нормо- та симпатикотоніків не залежно від пори року, хоча і встановлено тенденцію щодо меншого його вмісту у крові корів-нормотоніків та більшого у симпатикотоніків взимку (в межах 6,7–6,8 %). Тоді, як у корів-ваготоніків вміст Феруму в крові влітку достовірно більше на 11,9 % ( $p < 0,05$ ) відносно показників цих тварин узимку. Збудження парасимпатичних волокон має анаболічний вплив на обмін речовин, тобто призводить до відновлення гомеостазу (трофотропний ефект).

Таким чином, влітку у корів симпатикотоніків вміст Феруму в крові нижче 14,3 % ( $p < 0,01$ ) та на 14,6 % ( $p < 0,001$ ) відповідно до показників тварин нормо- та ваготоніків. Тонус автономної нервової системи у корів нормо- та ваготоніків достовірно не впливає на вміст Феруму в крові корів ( $\eta^2_x = 0,04 - 0,19$ ). Однак, відмітимо збільшення сили впливу тонусу автономної нервової системи на вміст Феруму у крові цих тварин влітку. Проведений регресійний аналіз взаємозалежності вмісту Феруму в крові корів та тонусу автономної нервової системи у різні пори року вказує, що тонус автономної нервової системи пов'язаний з вмістом металу в крові лише літом ( $b = -5,04$ ;  $p > 0,004$ ).

## **THE EFFECTIVENES OF USING ESTROVERT IN COMBINATION WITH FERTAGIL AND SURFAGON IN THE CORRECTION OF REPRODUCTIVE CAPACITY OF COWS**

**N.V. Druz, L.V. Lozova**

*National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, druz\_nv3011@ukr.net*

The sexual function of cows is quite complex and has cyclic nature. Therefore considerable attention in the practice of veterinary medicine is given to timely diagnosis of these pathological conditions, their prevention and development of methods of cirrection of reproductive ability of animals. Now about 30 prostaglandins are known, the main area of their application was embryotransplantation and synchronization of animal hunting. The widest use of it found estrofan, enzaprost, dinoprost, lutalis. We selected cows of Ukrainian red-billed and black-and-white breed at the age of 3-6 years with an average annual productivity of 5000-6000 kg of milk. Experiments were conducted in these groups of cows that were in the post-partum period (control and 2 experimental). The analysis showed that the most effective ,in terms of the manifestations of sexual hunting, were data in 2 experimental groups, where the cows were given a combination of fertagil and estrovet. The difference between the control and the experimental group here was 18,18 % (100,0 and 81,82%). Another combination of estrovet and surfagon gave a

slightly lower result. The appearance of sexual hunting of cows, as compared with control, has increased on 8,18 %. The difference in the effectiveness of two schemes of dampening preparations was 10,0 %. Fertility of control group of cows was 66,69%, that is, of the 9 cows that came in the sexual hunting, 6 animals became pregnant, whereas in two experimental groups, fertility was 77,78 and 80,0 %. The best fertilization rate was in the second experimental group, which is on 13,31% more than in the control group. Somewhat lower result of fertility (11,09 %), compared to control, was obtained in the experimental group, where the combination of estrovert and surfagon was used for cows. Fertility of cows after the first insemination in the second and first groups was 60,0 and 55,56 %, whereas in control this indicator was somewhat lower - 44,45 %. Consequently, the scheme of correction of reproductive ability of cows, used by us, proved to be effective and provided for the increase of fertility and the reduction of the duration of the service-period of cows. The use of estrovet in combination with fertagil and surfagon in the postpartum period of cows promotes the rapid renewal of their reproductive capacity and increase their fertility up to 80,0 %.

## **РЕАКЦІЇ ФІЗІОЛОГІЧНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ТВАРИН ЗА ДІЇ ЙОДУ ЦИТРАТУ Р.С. Федорук<sup>1</sup>, У.І. Тесарівська<sup>2</sup>, О.І. Колешук<sup>1</sup>, М.І. Храбко<sup>1</sup>, І.І. Ковальчук<sup>1</sup>, В.Г. Каплуненко<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Інститут біології тварин НААН, м. Львів

<sup>2</sup> Державний НДКІ ветеринарних препаратів і кормових добавок, м. Львів

<sup>3</sup> ТЗОВ «Наноматеріали і нанотехнології», м. Київ, [tesar21@gmail.com](mailto:tesar21@gmail.com)

Життєздатність організму людини і тварин у значній мірі залежить від рівня забезпеченості макро- і мікроелементами. Відомо, що Іод відіграє важливу роль у формуванні та функціонуванні низки фізіологічних систем організму ссавців. Цей мікроелемент впливає на ріст, розвиток і життєздатність організму, а також продуктивність сільськогосподарських тварин. Регуляторний вплив йодид-аніона на синтез тиреоїдних гормонів визначає функціональну активність щитоподібної залози. Крім того, Іод впливає на імунну систему – розвиток тимусу, функціональну активність Т і В - лімфоцитів, макрофагів, що пов'язують з мієлопероксидазою лейкоцитів. Враховуючи широкий спектр біологічної дії Іоду та відсутність даних літератури щодо впливу цитрату цього елемента, одержаного методом нанотехнології, досліджували зміни гематологічних, біохімічних та онтогенетичних показників організму щурів і курчат-бройлерів за дії різних доз йоду цитрату (Іц). Дослідження виконані на самцях щурів, масою 250-260г та курчатах-бройлерах з 2-ї доби життя, які отримували з питною водою Іц в кількості 40 (Д1) і 400 (Д2) мкг/л води. Випоювання Іц щурам провели впродовж 40 діб, а курчатам – 42 доби. Одержані результати вказують на стимулюючий вплив Іц у застосованих дозах на гематологічні, біохімічні та онтогенетичні показники. Зокрема, у крові щурів дослідних груп зростала кількість еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів, гранулоцитів на тлі зменшення лімфоцитів. Встановлено вірогідне зростання концентрації Са, холестеролу, альбуміну, але зменшення ТАГ й активності АлАТ, АсАТ, і ЛФ за дії вищої дози Іоду цитрату. Показники маси внутрішніх органів та їх коефіцієнти маси вірогідно не відрізнялися у тварин дослідних та контрольної груп. Однак, маса селезінки та коефіцієнт маси цього органу за дії застосованих доз був суттєво ( $p < 0,001$ ) нижчим, ніж у щурів контрольної групи. Випоювання Іц курчатам-бройлерам дослідних груп зумовлювало вірогідне підвищення вмісту сечовини ( $p < 0,001$ ), фосфору і холестеролу у сироватці крові, що більше виражено за дії вищої дози. Відзначено зниження маси тіла і серця у курчат, яким випоювали Іц у меншій дозі, а селезінки – за дії обох доз. Отже, застосовані дози Іоду цитрату зумовлюють коригуючий вплив на окремі гематологічні, біохімічні та онтогенетичні показники організму щурів і курчат без вірогідно виражених відмінностей показників маси тіла, печінки, серця, тимусу.



# КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ

## СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО СИТУАЦІЙНОГО СТРЕСУ

Т. В. Коломійчук, Т. В. Бузика, О. В. Аріпова, Х. П. Буюк

*Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, ,Одеса, oaripova@ukr.net*

Відомо, що хронічний стрес призводить до порушення енергетичного обміну та прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу клітин, що спричинює збільшення продукції реактивних оксигенних радикалів та супроводжується пероксидацією ліпідів клітинних мембран. Метою дослідження було визначення дії хронічного ситуаційного стресу (ХСС) на показники антиоксидантної системи крові на фоні введення метаболітного препарату Армадін. Дослідження було проведено на базі кафедри фізіології людини і тварин ОНУ імені І.І. Мечникова на самцях білих щурів, масою 220-280 г. Щурі 1 групи - інтактні тварини, 2 та 3-ої - підлягали дії ХСС, а саме порушенню режиму утримання: депривації пиття, годування, добового ритму та складу тварин у клітці. Тваринам 3-ої групи протягом місяця щоденно внутрішньом'язово вводили препарат Армадін у дозі 4,5 мг/кг. Наприкінці експерименту у крові дослідних щурів розраховували лейкоцитарні індекси, визначали резистентність мембран еритроцитів, вміст відновленого глутатіону та в плазмі крові активність каталази і глутатіонпероксидази. На 30-ту добу експерименту за умов розвитку хронічного ситуаційного стресу у самців білих нелінійних щурів визначено вірогідне зменшення відсотку лімфоцитів та збільшення – нейтрофілів. Зниження лейкоцитарного індексу та збільшення індексу зсуву лейкоцитів обумовлено впливом ХСС на імунну ланку захисту організму щурів. Зниження резистентності мембран еритроцитів, активності каталази - на 12 %, глутатіонпероксидази - на 24 % і вмісту відновленого глутатіону - на 21 % у порівнянні показниками інтактних тварин, свідчило про стан напруги захисних сил організму. Про ефективність застосування Армадіну на тлі дії ХСС свідчило покращення стану імунної системи (ті клітинної ланки), що обумовило лише тенденцію до збільшення нейтрофілів та зменшення лімфоцитів, які були виявлені за умов дії стресу. Нормалізація показників антиоксидантного захисту в плазмі крові викликала достовірне збільшення резистентності мембран еритроцитів до дії перексиду водню на 43 % по відношенню до тварин, що підлягали дії ХСС. Таким чином, застосування метаболітного препарату Армадіну, під час моделювання хронічного ситуаційного стресу, мало позитивний і адаптаційний характер.

## МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ АВТОНОМНИХ ДИСФУНКЦІЙ МЕТОДОМ ДИХАЛЬНОЇ ГІМНАСТИКИ ЙОГА У ЗДОРОВИХ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Н.І. Шейко

*Медичний факультет № 2 ДВНЗ «Ужгородський національний університет», n.molanich@gmail.com*

Синдром вегетативної дисфункції (СВД) – це поліетіологічний синдром, що характеризується дисфункцією автономної нервової системи (АНС) і функціональними порушеннями з боку всіх систем організму. В їх основі знаходиться пригнічення одного відділу АНС за рахунок активності іншого. Тривале напруження механізмів центральної адаптації призводить до виснаження процесів регуляції та супроводжується дисрегуляторними автономними порушеннями. Варіабельність серцевого ритму (ВСР) є фундаментальним фізіологічним феноменом організму людини, який відображає адаптацію серця до метаболічних потреб при різноманітних функціональних станах. Одним з відносно нових підходів до збільшення ВСР може стати дихальна гімнастика йога. Мета дослідження: Обґрунтувати використання глибокого дихання йога для корекції показників ВСР у здорових молодих осіб. Матеріали та методи: До дослідження було залучено 20 практично здорових студентів-іноземців обох статей віком від 19 до 27 років, що не займалися професійно спортом та йогою. ВСР реєстрували з допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу «КардіоЛаб» («ХАІ-Медіка», Україна). Досліджувані щодня займались дихальними вправами пранаяма по 15 хв (3 періоди по 5 хв, розділені 3-ма спонтанними дихальними циклами) протягом 1 місяця. Вправи були спрямовані на повільне глибоке дихання таким чином, щоб у досліджуваного виходило 5-7

дихальних циклів за хвилину. Результати: Загальна ВСР за даними ТР у кінці курсу залишалася вищою за фонові показники на  $589 \pm 92 \text{ мс}^2$  ( $p < 0,05$ ). Зміни ТР відбулися переважно за рахунок зменшення вкладу центральної ланки (VLF) регуляції серцевого ритму на  $356 \pm 62 \text{ мс}^2$  ( $p < 0,05$ ) та достовірного зростання вкладу парасимпатичної складової HF на  $294 \pm 71 \text{ мс}^2$  ( $p < 0,05$ ). Суттєві зміни відбулися у структурі спектру серцевого ритму за даними процентного вкладу хвиль різної частоти у ТР: HF% вірогідно зростав на  $11,9 \pm 2,2\%$  ( $p < 0,05$ ), а VLF% зменшувався на  $8,9 \pm 4,7\%$  ( $p < 0,05$ ). Висновки: Дихальна гімнастика йога протягом 15 хвилин сприяє зростанню показників ВСР за рахунок пригнічення центральної ланки (VLF) регуляції серцевого ритму та підвищення активності парасимпатичних впливів (HF), а також перерозподілу регуляторної активності ВНС між центральними та периферичними ланками регуляції серцевого ритму на користь останніх.

## **ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ВАНИЛИНА В УСЛОВИЯХ АДЬЮВАНТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ**

**Ю.А. Бойко, Т.Э. Григорян, И.Д. Сухарев, Р.В. Скоробогатский, К.А. Яковлев, А.А. Шандра**

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина, yuriyalex@gmail.com*

Широкое распространение ревматических заболеваний, в том числе ревматического артрита, при отсутствии эффективной патогенетической и этиотропной терапии, делает крайне актуальным поиск новых подходов к лечению данных патологий. Целью представленной работы было исследование особенностей противовоспалительного действия ванилина и его производных на модели адьювант-индуцированного артрита, как наиболее близкой к ревматическому артриту. Исследование проводилось на белых беспородных молодых крысах-самцах массой 150-210 г содержащихся в стандартных условиях вивария. Артрит индуцировали введением полного адьюванта Фрейнда под плантарный апоневроз. В качестве терапевтических агентов применяли мази на пропиленгликолевой основе, содержащие в качестве действующего вещества одно из следующих соединений – ванилин, ванилиновый спирт, ванилиновый оксим, ванилиновую кислоту в концентрации 2 %. Животные были разделены на 9 групп, по 5 голов в группе. Первые 4 группы животных получали лечение с первого дня после введения флоггена, следующие 4 группы с 12 дня (приблизительное время развития специфического аутоиммунного воспаления), последняя группа выступала в качестве контрольной. Оценку противовоспалительной эффективности проводили по изменению объема отека в области плюсневого сустава конечности, в которую вводили адьювант, а начиная с 12 дня и сустава контралатеральной конечности. Также проводили оценку динамики массы тела. Из изученных соединений наибольшей терапевтической активностью обладал ванилин, который уменьшал объем неспецифического воспаления на 40 %, а специфического на 4 % по сравнению с контрольными значениями при лечении с первого дня после введения адьюванта. В случае начала лечения с 12 дня воспалительного процесса, ванилин оказывал еще более выраженное влияние на специфический аутоиммунный процесс, уменьшая объем воспаленного сустава противоположной конечности на 13 %. Также следует указать, что крысы лечившиеся мазью с ванилином не теряли массу на протяжении всего воспалительного процесса. Производные ванилина оказывали менее выраженный противовоспалительный эффект. Таким образом, ванилин и его производные требуют дальнейшего изучения, как вещества с потенциальной противоревматической активностью.

## **ЗМІНИ ДИХАННЯ МІТОХОНДРІЙ У ДОВГАСТОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРКІНСОНІЗМІ**

**Ю.В. Путій, В.І. Носар, М.В. Бєлікова, К.В. Розова**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; erozova@ukr.net, Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ*

Мітохондріальна дисфункція (МХД) та оксидативні пошкодження є центральними ланками патогенезу нейродегенеративних захворювань, до яких належить Хвороба Паркінсона (ХП) - одна з найбільш соціально значимих і розповсюджених патологій такого типу. До процесу формування

ХП залучаються різні структури головного мозку, у тому числі й такі, що входять до складу довгастого мозку. Спектр МХД при ХП включає інгібування НАДН-оксидазного шляху окислення, гіперпродукцію активних форм кисню, підвищення рівня перекисного окислення ліпідів та окисдації білків, зниження продукції АТФ тощо. Спираючись на накопичені експериментальні та клінічні дані можна припустити, що формування та вираженість МХД може слугувати маркером для прогнозування формування ХП та подібних станів, що вимагає всебічного дослідження функціонального стану мітохондрій (МХ) в цих умовах. Моделювання паркінсоноподібного стану виконували за допомогою введення статевозрілим щурам-самцям лінії Wistar Котенону – п/ш, щоденно протягом 2-х тижнів в дозі 0,3 мг/100 г маси тіла. Проведені дослідження показали, що при експериментальному паркінсонізмі (ЕП) швидкість фосфорилуючого дихання МХ у метаболічному стані ( $V_3$ ) достовірно знижувалася в середньому на 14%, а контрольованого дихання у метаболічному стані ( $V_4$ ) залишалася незмінною (субстрат окислення – сукцинат натрію). При цьому дихальний контроль за Чансом ( $V_3/V_4$ ) знижувався на 21%, однак коефіцієнт ефективності фосфорилування залишався на контрольному рівні. У випадку субстрату окислення глутамату натрію динаміка більшості змін залишалася аналогічною, а саме -  $V_3$  зменшувалася на 39%,  $V_4$  відповідала контрольному рівню, а співвідношення  $V_3/V_4$  знижувалося на 34%. Проте коефіцієнт ефективності фосфорилування також зменшувався на 24%. Отримані результати вказують на зниження ступеня спряженості процесів окислення та фосфорилування в МХ довгастого мозку при ЕП. Останнє свідчить про зниження енергетичної регуляції процесів дихання одночасно зі зменшенням ефективності фосфорилування за умов окислення обох субстратів, але дещо більш виражено при окисненні глутамату. Отже можна дійти до висновку, що МХД у структурах мозку є одним з факторів формування паркінсоноподібного стану, має супроводжуватися вираженими порушеннями енергетичного метаболізму при нейродегенерації і посилювати останню.

## **ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКСИДАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРАНСПОРТНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЇ МЕМБРАНИ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ**

**Н.М. Степанова, Л.В. Король, Л.М. Снисар, В.С. Васильченко**

*Державна установа «Інститут нефрології НАМН України, nmstep@ukr.net*

Перитонеальний діаліз (ПД) є одним із методів ниркової замісної терапії, під час якого у якості діалізатора використовується перитонеальна мембрана (ПМ) пацієнта. Стандартні розчини для ПД містять глюкозу та лактат та характеризуються низьким рН. Під час стерилізації розчинів продукти деградації глюкози ініціюють утворення надмірної кількості вільних радикалів та окисно-модифікованих білків, що призводить до інтенсифікації оксидативних процесів, що поряд з підвищенням системного і локального запалення, фіброзом мембрани та втратою ультрафільтрації, які є характеристиками хронічного ураження ПМ. Матеріали та методи. Для визначення транспортної характеристики мембрани ПД пацієнтів використовували тест перитонеальної рівноваги (ПЕТ-тест), розраховуючи показник співвідношення креатиніну у діалізаті та плазмі пацієнта (D/P Cr) через 4 години перебування діалізуючого розчину у черевній порожнині. За результатами ПЕТ-тесту були сформовані 3 групи: група А – пацієнти з низькою транспортною характеристикою ПМ (D/P Cr 0,54-0,65), група В – середньо-високі транспортери (D/P Cr 0,66-0,81) та група С – високі транспортери (D/P Cr 0,85-1,04). В сироватці крові пацієнтів визначали концентрації малонового діальдегіду (МДАс), трансферину (ТРС), церулоплазміну (ЦПС), SH-груп, індексу оксидативного стресу (ІОС). Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програми «MedCalc», оцінювали середні значення показників (М) та середнє квадратичне відхилення (SD); для їх порівняння використовували критерій Ст'юдента ( $kS$ ). Кореляційний зв'язок визначали за методом Пірсона ( $r$ ). Результати. Встановлено, що показники концентрації ТРС, ЦПС, ІОСс, залежали від транспортної характеристики ПМ. Визначено, що зі зростанням D/P Cr знижувалась концентрація ТРС ( $p < 0,05$ ) та зростала ЦПС ( $p < 0,05$ ). ПД пацієнти з високою транспортною характеристикою ПМ мали статистично значуще підвищення ІОСс та перекисного гемолізу. Кореляційний аналіз продемонстрував зворотній зв'язок D/P Cr з концентраціями ТРС ( $r = -0,403$ ,  $p = 0,03$ ) та ЦПС ( $r = -0,406$ ,  $p = 0,03$ ), а також помірний прямий зв'язок з ІОСс ( $r = 0,345$ ,  $p < 0,05$ ). Висновки. Інтенсивність оксидативних процесів залежить від транспортної характеристики

ПМ ПД пацієнтів. Високі транспортери характеризуються зростанням концентрації ЦПС, ІОСс та зниженням ТРс.

## **ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА РЕЗИДУАЛЬНИЙ ДІУРЕЗ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ**

**Л.В. Король, Н.М. Степанова, В.С. Васильченко**

*Державна установа «Інститут нефрології НАМН України», lesyakorol@meta.ua*

Відомо, що причиною розвитку оксидативного стресу (ОС) у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) є зростання продукції активних метаболітів кисню (АМК) на фоні порушення метаболізму фізіологічно активних речовин, які тісно пов'язано з фізіологічними функціями нирок. Епідеміологічними дослідженнями продемонстровано, що зменшення резидуального діурезу (РД) у хворих на ХХН VД стадії, які лікуються методом перитонеального діалізу (ПД) є ключовою складовою зниження адекватності діалізу та прогностично несприятливим предиктором кардіоваскулярних ускладнень. Тим не менш, дані щодо взаємозв'язку інтенсивності ОС з РД ПД-пацієнтів є поодинокими. Метою роботи було дослідити взаємозв'язок між інтенсивністю ОС та станом резидуального діурезу (залишкової водовидільної) функції нирок у ПД пацієнтів. Матеріали та методи. Одномоментне обсерваційне дослідження за участю 55 ПД пацієнтів. Визначали концентрації малонового діальдегіду в сироватці (МДАс) та еритроцитах (МДАе), трансферину сироватки (ТРс), церулоплазміну (ЦПС), SH-груп у сироватці крові та еритроцитах, сумарної пероксидазної активності еритроцитів (СПАе) та резистентності еритроцитів до пероксидів, індекс оксидативного стресу (ІОС). Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програми «MedCalc». За умов нормального розподілу оцінювали середні значення показників (М) та середнє квадратичне відхилення (SD); для їх порівняння використовували критерій Ст'юдента (kS). Результати. Встановлено, що для ПД пацієнтів характерно зростання в крові концентрації МДАс ( $p < 0,01$ ) та МДАе ( $p < 0,05$ ) на тлі зниження концентрації в крові SH-груп ( $p < 0,02$ ) та ТРс ( $p < 0,01$ ), проте зміни цих показників залежали від рівня РД. Так, для пацієнтів з діурезом  $< 200$  мл/добу характерно зростання в крові концентрації МДАс ( $p < 0,05$ , ЦПС ( $p < 0,02$ ), ІОСс ( $p < 0,02$ ) порівняно з хворими з добовим діурезом  $\geq 250$  мл/добу. Показники концентрації МДАе, SH-груп, ТРс, СПАе і резистентності клітин до перекисного ушкодження достовірно не відрізнялися між групами. Висновки. Стан РД прямо впливає на інтенсивність ОС, що корелює зі зростанням продукції МДА та зниженням системи АОЗ. Отже, фізіологічні функції нирки, що пов'язані з регуляцією водного балансу, осмотичного тиску, утворенням фізіологічно активних речовин впливають на інтенсивність ОС.



## CONTENTS

Molecular and Cellular Physiology	5
Systemic Neurophysiology	42
Psychophysiology	60
Physiology of Cardiovascular System	72
Pathological Physiology	96
Physiology of Digestion	113
Physiology of Endocrine System	122
Physiology of Movements	137
Physiology of Sports	144
Physiology of Aging	157
Ecological Physiology and Effects of Extreme Factors on the Body	165
Physiology of Immune System	180
Physiology of Farm Animals	189
Clinical Physiology	206