

ISSN 2227-2844

# ВІСНИК

---

**ЛУГАНСЬКОГО  
НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

---

**№ 17 (252) ВЕРЕСЕНЬ**

**2012**

# **ВІСНИК**

## **ЛУГАНСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

---

### **МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ НАУКИ**

#### **№ 17 (252) вересень 2012**

Засновано в лютому 1997 року (27)  
Свідоцтво про реєстрацію:  
серія КВ № 14441-3412ПР,  
видано Міністерством юстиції України 14.08.2008 р.

Збірник наукових праць внесено  
до переліку наукових фахових видань України  
(медичні науки, біологічні науки)  
Постанова президії ВАК України від 06.10.10 р. № 1-05/6  
Постанова президії ВАК України від 10.11.10 р. № 1-05/7

Журнал включено до переліку видань реферативної бази даних  
«Україніка наукова» (угода про інформаційну співпрацю  
№ 30-05 від 30.03.2005 р.)

Рекомендовано до друку на засіданні Вченої ради  
Луганського національного університету  
імені Тараса Шевченка  
(протокол № 12 від 22 червня 2012 р.)

Виходить двічі на місяць

**Засновник і видавець –**  
Луганський національний університет імені Тараса Шевченка

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

**Головний редактор – доктор педагогічних наук, професор Курило В. С.**

**Заступник головного редактора –**

доктор педагогічних наук, професор Савченко С. В.

**Випускаючі редактори –**

доктор історичних наук, професор Бур'ян М. С.,

доктор медичних наук, професор Виноградов О. А.,

доктор філологічних наук, професор Галич О. А.,

доктор педагогічних наук, професор Горошкіна О. М.,

доктор сільськогосподарських наук, професор Конопля М. І.,

доктор філологічних наук, професор Синельникова Л. М.,

доктор педагогічних наук, професор Харченко С. Я.

Редакційна колегія серії  
**«Медичні науки»:**

д. мед. н., професор Андрєєва І. В.,  
д. мед. н., доцент Бойченко П. К.,  
д. мед. н., професор Виноградов О. А.,  
к. мед. н., доцент Виноградов О. О.,  
д. мед. н., професор Клименко М. О.,  
д. мед. н., професор Клімочкіна О. М.,  
д. мед. н. професор Комаревцева І. О.,  
д. мед. н., професор Лузін В. І.,  
д. мед. н., професор Луніна Н. В.,  
prof. Maria Hulikova (Словаччина)

Редакційна колегія серії  
**«Біологічні науки»:**

д. б. н., професор Іванюра І. О.,  
д. б. н., професор Каци Г. Д.,  
д. б. н., професор Конопля М. І.,  
д. б. н. Мельник В. І.,  
к. б. н., Нечаєв В. М. (Росія),  
д. б. н., професор Работягов В. Д.,  
д. б. н., професор Соколов І. Д.,  
д. б. н., професор Федченко С. М.,  
д. б. н., професор Ярошенко М. М.

**РЕДАКЦІЙНІ ВИМОГИ**  
**до технічного оформлення статей**

Редколегія «Вісника» приймає статті обсягом 4 – 5 сторінок через 1 інтервал, повністю підготовлені до друку. Статті подаються надрукованими на папері в одному примірнику з додатком диска. Набір тексту здійснюється у форматі Microsoft Word (\*.doc, \*.rtf) шрифтом № 12 (Times New Roman) на папері формату А-4; усі поля (верхнє, нижнє, правє й лівє) – 3,8 см; верхній колонтитул – 1,25 см, нижній – 3,2 см.

У верхньому колонтитулі зазначається: Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка № \*\* (\*\*\*) , 2012.

Інформація про УДК розташовується у верхньому лівому кутку без відступів (шрифт нежирний). Ініціали і прізвище автора вказуються в лівому верхньому кутку (через рядок від УДК) з відступом 1,5 см (відступ першого рядка), шрифт жирний. Назва статті друкується через рядок великими літерами (шрифт жирний).

Зміст статті викладається за планом: постановка проблеми в загальному вигляді та її зв'язок з важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання цієї проблеми та на які спирається автор; виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, яким присвячується ця стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання); виклад основного матеріалу дослідження з певним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження й перспективи подальших розвідок у цьому напрямку. Усі перелічені елементи повинні бути стилістично представлені в тексті, але графічно виділяти їх не треба.

Посилання на цитовані джерела подаються у квадратних дужках після цитати. Перша цифра – номер джерела в списку літератури, який додається до статті, друга — номер сторінки, наприклад: [1, с. 21] або [1, с. 21; 2, с. 13 – 14]. Бібліографія і при необхідності примітки подаються в кінці статті після слова «Список використаної літератури» (без двокрапки) у порядку цитування й оформляються відповідно до загальноприйнятих бібліографічних вимог. Бібліографічні джерела подаються підряд, без відокремлення абзацем; ім'я автора праці (або перше слово її назви) виділяється жирним шрифтом.

Статтю включають 3 анотації обсягом 8 – 10 рядків українською, російською та англійською мовами із зазначенням прізвища, ім'я та по-батькові автора, назви статті та ключовими словами (3 – 5 термінів). Стаття повинна супроводжуватися рецензією провідного фахівця (доктора, професора). На окремому аркуші подається довідка про автора (прізвище, ім'я, по батькові; місце роботи, посада, звання, учений ступінь; адреса навчального закладу, кафедри; домашня адреса; номери телефонів (службовий, домашній, мобільний)).

## ЗМІСТ

### Біологічні науки

<b>Ал-Хашими Садад Халаф Тамир, Шейко В. И.</b> Суточный мониторинг артериального давления при гипертонической болезни .....	6
<b>Сківка Л. М., Рудик М. П., Позур В. В., Танасієнко О. А., Бойченко П. К.</b> Вплив патоген-асоційованих молекул на виділення ендогенних алармінів HMGB1 перитонеальними макрофагами мишей: зв'язок з киснезалежним метаболізмом .....	13
<b>Боярчук Е. Д., Лунина Н. В.</b> Гистохимические особенности нейтрофилов при ДВС-синдроме.....	19
<b>Бучко О. М.</b> Система антиоксидантного захисту організму свиноматок .....	26
<b>Гавриляк В. В.</b> Морфоструктурні та хімічні зміни вовняного волокна в нормі та патології .....	31
<b>Гужва О. І.</b> Стан системного імунітету та біохімічних показників організму спортсменів при вживанні вілозену .....	37
<b>Дрель В. Ф.</b> Влияние ежедневной дозированной физической нагрузки на функциональный резерв печени.....	41
<b>Сфремова У. П., Личковська Н. Е., Фафула Р. В., Воробець З. Д.</b> Порухення метаболізму оксиду азоту при ревматоїдному артриті та його корекція .....	52
<b>Ібатуліна Ю. В.</b> Динаміка вікового складу ценопопуляцій степових видів рослин у регіональному ландшафтному парку «Зуївський» (Донецька обл.) .....	58
<b>Іскра Р. Я.</b> Антиоксидантний та імунний захист організму кролематок за дії хлориду хрому .....	63
<b>Козицька Т. В., Моргун О. І.</b> Порівняльний аналіз морфологічних порушень кори великих півкуль головного мозку мишей за умов введення наночастинок CdS (4 – 8 нм) та солі CdCl <sub>2</sub> .....	68
<b>Костенко О. Р., Шмалей С. В., Редька І. В.</b> Імунологічні особливості дітей із сенсоневральною приглухуватістю різної етіології .....	77
<b>Лобко С. А.</b> Влияние алкилселенонафтиридина на адаптацию сердца к хлороформной интоксикации.....	84
<b>Маслова О. О.</b> Підбір оптимального додатка до середовища культивування мезенхімальних стовбурових клітин пуповини .....	94

<b>Матвієнко М. Г., Пустовалов А. С., Бузинська Н. О., Дзержинський М. Е.</b> Морфофункціональні зміни в тестикулах щурів препубертатного віку під впливом кіспептина на фоні блокади та активації альфа-адренорецепторів і при введенні мелатоніна .....	101
<b>Мищенко Л. Т., Дунич А. А., Весельский С. П., Серeda А. В.</b> Сахаропонижающее действие экстрактов лекарственных растений и их сборов при аллоксан-индуцированном сахарном диабете.....	109
<b>Носаль О. В., Любанова О. П., Шуба Я. М.</b> Комплексна модуляція Ca <sub>v</sub> 3.1 т-типу кальцієвих каналів нікелем .....	115
<b>Орзулова Е. В., Виноградов А. А.</b> Анатомическая изменчивость выпуклости наружной поверхности и глубины вогнутости внутренней поверхности теменной кости человека.....	124
<b>Ропаева М. А., Шейко В. И., Боярчук Е. Д.</b> Влияние адаптационных реакций на системный иммунитет и гомеостаз .....	133
<b>Скрипник Н. М., Іванюра І. О., Раздайбедін В. М., Лисенко С. Г., Боярчук О. Д.</b> Адаптація дихальної системи до фізичних навантажень .....	138
<b>Соколенко В. Л., Соколенко С. В.</b> Показники Т-клітинної ланки імунітету в осіб, які тривалий час проживали на радіаційно забруднених територіях .....	145
<b>Фафула Р. В., Личковська Н. Е., Єфремова У. П., Воробець З. Д.</b> Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> -АТР-азна активність лімфоцитів периферичної крові у хворих на анкілозивний спондилоартрит.....	151
<b>Худякова О. В.</b> Анатомическая изменчивость строения глазницы людей XX века .....	157
<b>Черняк Е. А., Авад Али Риядх</b> Особенности экспериментального моделирования сахарного диабета.....	162
<b>Sheiko V. I.</b> The state of the neurodynamic functions and immune system during the vilosenum appliance for the people with the myopia.....	166

### Медичні науки

<b>Виноградов О. О.</b> Моделирование черепно-мозговой травмы в эксперименті .....	177
<b>Гаврелюк С. В., Боярчук Е. Д., Левенец С. В.</b> Исследование длины свободной нижней конечности у детей периода первого детства начала ххї века в сравнении с данными детей начала XX века.....	189

<b>Глазков Е. О.</b> До питання вивчення адаптації студентів при навчанні у вищих навчальних закладах .....	193
<b>Громченко Ю. А.</b> Применение ГГТ для скрининга вирусных гепатитов при профилактических осмотрах .....	199
<b>Книшов Г. В., Лазоришинець В. В., Руденко К. В., Распутняк О. В., Плиска О. І.</b> Нове в клінічній класифікації та стратегії лікування гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) .....	203
<b>Резуненко Ю. К., Прокопов В. О.</b> Стан ферментних систем біоенергетичних процесів у щурів за умов тривалого впливу поліолів на основі гліцеролу .....	211
<b>Савина А. В.</b> Экспозиционная динамика сорбции в печени при остром панкреатите .....	217
<b>Царёв А. А., Кошарный В. В., Абдул-Оглы Л. В.</b> Структурные изменения в задних конечностях крыс при повреждении бедренного и седалищного нервов .....	222
<b>Відомості про авторів</b> .....	230

## **БІОЛОГІЧНІ НАУКИ**

УДК 612.122

**Ал-Хашими Садад Халаф Тамир, В. И. Шейко**

### **СУТОЧНЫЙ МОНИТОРИНГ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему остаются основной причиной высокой смертности и инвалидности населения во всем мире. Артериальная гипертензия является важным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний на всех этапах своего становления независимо от пола и возраста. Выступая мощным, но потенциально устранимым фактором риска, она оказывает существенное влияние на показатели заболеваемости и смертности при цереброваскулярных болезнях.

Гипертоническую болезнь рассматривают как полиэтиологическое заболевание, при котором ни одна из существующих теорий патогенеза полностью не объясняет все причины повышения артериального давления. Конец XX века ознаменовался не только интенсивным развитием фундаментальных представлений об артериальной гипертензии, но и критическим пересмотром ряда положений о причинах, механизмах развития и лечения этого заболевания [1; 2].

Одним из факторов, определяющих неблагоприятный прогноз у больных гипертонической болезнью (ГБ) с повышенной вероятностью развития сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, инсульт), является повышенная среднесуточная вариабельность артериального давления (ВАД). Повышенная ВАД тесно коррелирует с выраженностью ремоделирования левого желудочка, тяжестью ретинопатии и уровнем креатинина сыворотки крови [3]. Поэтому целью нашей работы был суточный мониторинг артериального давления с определением среднесуточной ВАД.

Исследование проведено на 120 больных ГБ, которые были разделены на три опытных группы: 1 группа – 40 пациентов со стабильным течением ГБ; 2 группа – 42 пациента с ГБ, осложненной гипертоническими кризами, 3 группа – 38 пациентов с микроальбуминурией; группу контроля составили 25 практически здоровых людей, проживающих в данной местности.

Таблица 1

**Показатели суточного мониторинга систолического артериального давления (САД)  
у больных ГБ (М ± м)**

Показатели	Исследуемые группы				p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
	Контроль	Опытные группы					
		1	2	3			
САДс, мм рт. ст.	119,05 ± 1,35	139,03 ± 1,65	142,23 ± 1,83	157,14 ± 1,78	< 0,05	< 0,01	< 0,01
САДд, мм рт. ст.	122,01 ± 1,3	149,21 ± 2,3	151,45 ± 2,10	160,55 ± 2,35	< 0,05	< 0,01	< 0,001
САДн, мм рт. ст.	115,3 ± 2,6	131,3 ± 2,19	137,20 ± 1,33	148,0 ± 2,34	< 0,01	< 0,01	< 0,001
СНС САД, %	16,4 ± 0,78	12,3 ± 0,86	10,0 ± 1,18	4,18 ± 1,27	< 0,05	< 0,001	< 0,001
ВАР САДс, мм рт. ст.	10,12 ± 0,83	11,11 ± 0,82	12,23 ± 0,39	13,05 ± 0,47	> 0,05	< 0,01	> 0,05
ВАР САДд, мм рт. ст.	11,27 ± 0,71	11,58 ± 0,75	12,81 ± 0,47	13,26 ± 0,83	> 0,05	< 0,05	< 0,01
ВАР САДн, мм рт. ст.	9,96 ± 0,69	11,96 ± 0,73	12,13 ± 0,48	11,20 ± 1,66	< 0,05	< 0,05	> 0,05
ИВ САДс, %	15,21 ± 1,79	35,21 ± 1,82	46,31 ± 7,64	79,1 ± 13,98	< 0,01	< 0,001	< 0,001
ИВ САДд, %	91,38 ± 2,16	41,38 ± 2,75	51,82 ± 15,94	71,43 ± 19,82	< 0,001	< 0,001	< 0,05
ИВ САДн, %	12,65 ± 1,68	62,66 ± 1,73	92,7 ± 15,0	96,15 ± 8,94	< 0,01	< 0,001	< 0,01

*Примечания:* p<sub>1</sub> – достоверность различий между первой группой и группой контроля; p<sub>2</sub> – достоверность различий между группой контроля и второй группой; p<sub>3</sub> – достоверность различий между группой контроля и третьей группой больных



Таблица 2

**Показатели суточного мониторинга диастолического артериального давления (ДАД)  
у больных ГБ (М ± м)**

Показатели	Исследуемые группы				P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
	Контроль	Опытные группы					
		1	2	3			
ДАДс, мм рт. ст.	77,0 ± 0,34	86,71 ± 1,30	99,7 ± 1,4	121,7 ± 1,9	< 0,05	< 0,01	< 0,001
ДАДд, мм рт. ст.	80,20 ± 4,133	89,7 ± 1,4	101,55 ± 1,09	102,8 ± 1,23	> 0,05	< 0,01	< 0,01
ДАДн, мм рт. ст.	75,13 ± 2,16	80,30 ± 1,73	86,71 ± 1,30	90,2 ± 1,62	> 0,05	< 0,05	< 0,05
СНС ДАД, %	10,16 ± 4,3	12,8 ± 1,19	7,16 ± 1,38	6,98 ± 1,04	> 0,05	< 0,05	< 0,01
ВАР ДАДс, мм рт. ст.	8,63 ± 0,82	9,05 ± 0,47	11,57 ± 1,51	11,82 ± 1,36	> 0,05	> 0,05	< 0,05
ВАР ДАДд, мм рт. ст.	10,34 ± 0,91	10,04 ± 0,43	13,93 ± 0,28	14,15 ± 0,41	> 0,05	< 0,05	< 0,05
ВАР ДАДн, мм рт. ст.	7,54 ± 1,02	7,74 ± 0,35	10,69 ± 0,406	10,87 ± 0,46	> 0,05	< 0,05	< 0,05
ИВ ДАДс, %	18,12 ± 5,83	46,91 ± 11,24	79,15 ± 13,68	79,81 ± 14,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001
ИВ ДАДд, %	21,1 ± 9,83	51,92 ± 21,74	66,13 ± 18,42	70,16 ± 17,03	< 0,01	< 0,001	< 0,001
ИВ ДАДн, %	15,52 ± 9,38	75,73 ± 17,92	51,19 ± 9,23	55,01 ± 9,18	< 0,001	< 0,01	< 0,05

*Примечания:* p<sub>1</sub> – достоверность различий между первой группой и группой контроля; p<sub>2</sub> – достоверность различий между группой контроля и второй группой; p<sub>3</sub> – достоверность различий между группой контроля и третьей группой больных

Таблица 3

**Показатели суточного мониторинга среднего артериального давления  
у больных ГБ (М ± м)**

Показатели	Исследуемые группы				P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
	Контроль	Опытные группы					
		1	2	3			
Ср. АДс, мм рт. ст.	77,0 ± 0,34	101,13 ± 2,74	125,12 ± 2,92	132,81 ± 2,81	< 0,05	< 0,01	< 0,001
Ср. АДд, мм рт. ст.	80,20 ± 4,133	94,71 ± 2,79	128,73 ± 2,51	130,22 ± 2,98	< 0,05	< 0,001	< 0,001
Ср. АДн, мм рт. ст.	84,68 ± 3,14	84,70 ± 3,04	121,18 ± 2,90	126,12 ± 3,18	> 0,05	< 0,01	< 0,01
ВАР Ср. АДс, мм рт. ст.	11,18 ± 3,98	12,34 ± 3,72	13,14 ± 2,49	13,28 ± 2,51	< 0,05	< 0,01	< 0,01
ВАР Ср. АДд, мм рт. ст.	11,63 ± 3,93	12,01 ± 4,16	12,34 ± 2,47	12,96 ± 3,12	< 0,05	< 0,05	< 0,01
ВАР Ср. АДн, мм рт. ст.	10,17 ± 4,12	11,68 ± 3,54	11,55 ± 2,78	11,78 ± 2,96	< 0,05	< 0,05	< 0,05
ИВ Ср. АДс, %	18,07 ± 8,89	56,91 ± 15,94	78,14 ± 14,96	79,2 ± 13,83	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ИВ Ср. АДд, %	19,12 ± 12,03	58,85 ± 25,14	81,14 ± 18,85	84,23 ± 17,91	< 0,01	< 0,001	< 0,001
ИВ Ср. АДн, %	16,64 ± 9,37	49,97 ± 16,98	75,93 ± 11,96	76,18 ± 21,03	< 0,01	< 0,001	< 0,001

*Примечания:* p<sub>1</sub> – достоверность различий между первой группой и группой контроля; p<sub>2</sub> – достоверность различий между группой контроля и второй группой; p<sub>3</sub> – достоверность различий между группой контроля и третьей группой больных

В ходе исследования определен характер снижения систолического и диастолического давления в группах с неосложненным и осложненным течением ГБ, в сравнении с контрольной группой (табл. 1 – 3).

Установлены достоверные различия величины систолического артериального давления в дневное время в группе с неосложненным и осложненным течением ГБ, в сравнении с контрольной группой (табл. 1). Степень ночного снижения артериального давления у больных с микроальбуминурией была существенно ниже в сравнении с контролем ( $4,18 \pm 1,27 \%$ ,  $p < 0,001$ ). В группах с гипертоническими кризами и неосложненным течением ГБ ночное снижение артериального давления составило соответственно  $10,0 \pm 1,18$  и  $12,3 \pm 0,86 \%$ .

Характер изменений диастолического артериального давления аналогичен изменениям систолического артериального давления (табл. 2).

Среднее диастолическое давление оказалось нормальным для группы со стабильным течением ГБ –  $86,71 \pm 1,30$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), повышенным в группе с ГБ, осложненной кризами, –  $99,7 \pm 1,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ) и значительно повышенным у больных с микроальбуминурией –  $121,7 \pm 1,9$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Дневное диастолическое артериальное давление у больных с микроальбуминурией превышало контрольные показатели на  $27,5 \%$  ( $p < 0,01$ ), в группе с ГБ, осложненной кризами, – на  $26,2 \%$  ( $p < 0,05$ ), и было незначительно повышено ( $11,2 \%$ ,  $p > 0,05$ ) у больных со стабильным течением ГБ. Степень ночного снижения артериального давления была наибольшей у больных со стабильным течением ГБ ( $12,8 \pm 1,19 \%$ ), наименьшей – у больных с микроальбуминурией ( $6,98 \pm 1,04 \%$ ,  $p < 0,01$ ).

Наиболее существенные изменения показателей, характеризующих снижение систолического артериального давления, наблюдались в группе больных с ГБ, осложненной кризами. Это выражалось в значимом уменьшении степени ночного снижения артериального давления и утреннем подъеме артериального давления на  $23,4 \%$ , в сравнении с контрольной группой. При этом степень ночного снижения артериального давления у больных с ГБ, осложненной кризами, оказалась минимальной – она была в 2,5 раза ниже, чем у больных с ГБ без кризов.

Для диастолического артериального давления эти изменения были менее выражены.

Особого внимания при анализе показателей суточного мониторинга артериального давления заслуживают утренние часы, так как в это время в сравнении с другими периодами суток регистрируется наибольшее число сердечно-сосудистых осложнений [4; 5].

Как видно из данных, приведенных в таблице 4, в целом у больных ГБ отмечено достоверное снижение вариабельности систолического и диастолического давления в ночное время, а у больных с осложненным течением ГБ вариабельность артериального давления в течение суток не изменялась.

Таблица 4

**Вариабельность систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления у больных ГБ**

Время суток	Исследуемые группы			
	Контроль	Опытные группы		
		1	2	3
Вариабельность САД (мм рт. ст.)				
День	11,38 ± 0,75	12,81 ± 0,47	13,26 ± 0,83*	13,64 ± 0,96*
Ночь	9,96 ± 0,73	11,13 ± 0,48*	12,80 ± 1,66*	13,01 ± 1,54*
Среднее	10,11 ± 0,82	10,83 ± 0,39	13,05 ± 0,47*	13,32 ± 0,54*
Вариабельность ДАД (мм рт. ст.)				
День	10,34 ± 0,91	10,04 ± 0,43	12,69 ± 0,28*	12,98 ± 0,41*
Ночь	7,54 ± 1,02	7,74 ± 0,35	10,93 ± 0,40*	11,12 ± 0,52*
Среднее	8,63 ± 0,82	9,05 ± 0,47	11,57 ± 1,51*	12,06 ± 1,48*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

У больных с неосложненной ГБ ночного снижения вариабельности систолического давления не произошло. Диастолическое артериальное давление было ниже и приближалось к контрольным величинам.

В контрольной группе вариабельность ночного артериального давления была значительно ниже, как по систолическому, так и по диастолическому артериальному давлению, в сравнении с пациентами 2-й и 3-й опытных групп.

В зависимости от величин среднесуточной ВАД пациенты были разделены на подгруппы: с нормальной (НВАД) и повышенной (ПВАД) вариабельностью артериального давления. При значениях вариабельности систолического и / или диастолического артериального давления превышающих, соответственно, 15 и / или 12 мм рт. ст., ВАД расценивали как повышенную (62 пациента), при меньших значениях ВАД – как нормальную (58 пациентов).

Таким образом, изучая характер изменений среднесуточной ВАД, можно прогнозировать состояние больных ГБ.

Список использованной литературы

- 1. Образ** жизни как детерминанта артериального давления / Ж. А. Стассен, Т. Кузнецова, Д. И. Емельянов // Международные направления в исследовании артериальной гипертензии. – 1998. – № 6. –

С. 7 – 11. **2. Оганов Р. Г.** Факторы риска атеросклероза и ишемической болезни сердца. Вопросы профилактики / Р. Г. Оганов // Болезни сердца и сосудов: руководство для врачей в 4-х т. – М. : Медицина, 1992. – Т. 2. – С. 155 – 177. **3. Горбунов В. М.** 24-часовое автоматическое мониторирование артериального давления / В. М. Горбунов // Кардиология. – 1997. – С. 96 – 104. **4. Суточное** мониторирование артериального давления и результаты антигипертензивной терапии больных гипертонической болезнью на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника / И. Е. Юнонин, Е. В. Курапин, Л. В. Юнонина и др. // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т. 10. – № 4. – С. 217 – 219. **5. Abergel E.** Whichdefinitior echocardiographic left veentricylar hypertrophy / E. Abergel, M. Tase, J. Bohlader // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 75. – P. 489 – 503.

**Ал-Хашими Садад Халаф Тамир, Шейко В. І. Добовий моніторинг артеріального тиску за умов гіпертонічної хвороби**

Залежно від величини середньодобового артеріального тиску пацієнтів поділили на підгрупи: з нормальною та підвищеною варіабельністю артеріального тиску. Значення варіабельності систолічного або діастолічного артеріального тиску, що перевищувало відповідно 15 та / або 12 мм рт. ст., розцінювалося як підвищена варіабельність артеріального тиску, а за умов менших величин варіабельність артеріального тиску розцінювали як нормальну.

*Ключові слова:* гіпертонічна хвороба, варіабельність артеріального тиску.

**Ал-Хашими Садад Халаф Тамир, Шейко В. І. Суточный мониторинг артериального давления при гипертонической болезни**

В зависимости от величин среднесуточного артериального давления больные были разделены на подгруппы: с нормальной и повышенной вариабельностью артериального давления. При значениях вариабельности систолического или диастолического артериального давления, превышающих, соответственно, 15 и /или 12 мм рт. ст., вариабельность артериального давления расценивали как повышенную, при меньших значениях – как нормальную.

*Ключевые слова:* гипертоническая болезнь, вариабельность артериального давления.

**Alhashimi Sadad, Sheiko V. I. Day's monitoring of arterial pressure at hypertension illness**

Depending on the sizes of average daily variability of arterial pressure patients parted on sub-groups: with normal and enhanceable variability of arterial pressure. At the values of variability systole / diastole arterial pressure,

exceeding 15 / 12 mm Hg accordingly, variability of arterial pressure considered as enhanceable, at the less values of variability of arterial pressure considered as normal.

*Key words:* arterial hypertension, variability of arterial pressure.

Стаття надійшла до редакції 31.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 576.535: 57.052.4

**Л. М. Сківка, М. П. Рудик, В. В. Позур, О. А. Танасієнко,  
П. К. Бойченко**

**ВПЛИВ ПАТОГЕН-АСОЦІЙОВАНИХ МОЛЕКУЛ  
НА ВИДІЛЕННЯ ЕНДОГЕННИХ АЛАРМІВ НМGB1  
ПЕРИТОНЕАЛЬНИМИ МАКРОФАГАМИ МИШЕЙ:  
ЗВ'ЯЗОК З КИСНЕЗАЛЕЖНИМ МЕТАБОЛІЗМОМ**

Макрофаги – одна із субпопуляцій мононуклеарних фагоцитів – являють собою важливу ланку природного протипухлинного імунітету. Відмітною рисою макрофагів є їхня фенотипово-функціональна гетерогенність, зумовлена як тканинним мікрооточенням, так і природою активаційних стимулів (лігандів). Ці ліганди розпізнаються різними поверхневоклітинними рецепторами, що призводить у кожному конкретному випадку до стимуляції фагоцитозу, ендоцитозу, внутрішньоклітинного сигналіngu, комплексу змін в активації або репресії тих чи інших генів і продукції більше, ніж 150 біологічно активних медіаторів [1]. Взаємодія макрофагів з агентами запалення, такими, як патоген-асоційовані мікробні структури (ПАМС) або прозапальні цитокіни (наприклад, IFN- $\gamma$ ), спричиняє прозапальну (класичну) активацію цих клітин, що супроводжується продукуванням ними прозапальних цитокінів, реактивних форм кисню (РФК), окису азоту та ін. У сукупності така активація макрофагів ініціює розвиток запального процесу й індукування імунної відповіді Th1-типу [2]. Одним з маркерів активації макрофагів є виділення ними ендогенних алармів НМGB1 (High-mobility group box 1) [3; 4]. НМGB1 – член надродини убіквітарних ядерних НМG-білків, що конститутивно експресуються всіма ядерними еукаріотичними клітинами. Подібно до інших білків цієї надродини НМGB1 відіграє важливу роль у забезпеченні конфігурації ДНК і регуляції транскрипції. У позаклітинний простір НМGB1 виділяються під час клітинної загибелі або під час активації фагоцитів, у тому числі й макрофагів. Позаклітинні НМGB1 є потужними

прозапальними медіаторами, здатними викликати фенотипово-функціональне дозрівання дендритних клітин, посилювати антигенпрезентувальну здатність макрофагів, їхню адгезію і стимулювати вивільнення прозапальних цитокінів. Виділення HMGB1 зі стимульованої клітини – активний процес, що регулюється продукцією внутрішньоклітинних РФК [5; 6]. Дані стосовно впливу позаклітинних РФК на продукцію алармінів нечисленні й мають суперечливий характер.

Метою роботи було дослідження впливу ПАМС різного походження й хімічної природи на вивільнення HMGB1 та позаклітинне продукування реактивних форм кисню перитонеальними макрофагами мишей.

Для досліджень використовували клітини перитонеального змиву (КПЗ) мишей, котрі одержували без попереднього стимулювання з черевної порожнини. Для цього в черевну порожнину тварин вводили 5 мл середовища 199 чи фосфатного буферного розчину (ФБР) (рН 7,2 – 7,4) з 5 ОД/мл гепарину й проводили масаж передньої стінки черевної порожнини протягом 10 хв. Потім відбирали суспензію КПЗ, що утворилася, і ще двічі промивали черевну порожнину свіжими порціями середовища 199. Отримані КПЗ двічі відмивали від гепарину (400 г, 10 хв), суспендували в 1 мл середовища RPMI 1640 з додаванням 10 % ембріональної телячої сироватки чи в безбарвному сольовому розчині Хенкса («Sigma», США) (залежно від вимог подальшої постановки конкретної методики). Підраховували кількість життєздатних КПЗ шляхом їхнього фарбування трипановим синім. Перитонеальні макрофаги виділяли за їх здатністю адгезувати до пластикової поверхні.

Для визначення впливу ПАМС на позаклітинну експресію алармінів і продукцію РФК отримані перитонеальні макрофаги вносили в планшет у кількості  $3 \times 10^5$  у лунку. Як ПАМС використовували ліпополісахарид (ЛПС) *E. coli* (Sigma, США), пептидоглікан (ПГ) *S. aureus* (Sigma, США), екстракт цитоплазматичних мембран (ЦПМ) *S. aureus*, люб'язно наданий професором В. К. Позуром (кафедра мікробіології та загальної імунології Київського національного університету імені Тараса Шевченка), а також цитотоксичний лектин *B.subtilis* В-7025, люб'язно наданий професором Г. П. Потебнею (Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького). Тривалість експозиції – 6 год.

Метаболічну активність перитонеальних макрофагів визначали в НСТ-тесті [7]. Для цього в дослідні проби для визначення спонтанної активності клітин вносили 0,1 мл 0,2 % нітросинього тетразолію (НСТ), для визначення індукованої активності – 0,1 мл 0,2 % НСТ і 0,02 мл тетрафорболового ефіру ( $10^{-9}$  М) як додатковий стимул при стандартних умовах. У контрольні лунки вносили тільки 0,1 мл буфера. Клітини інкубували 1 год при 37° С в присутності 5 % CO<sub>2</sub>. Після інкубації планшет центрифугували 10 хв при 200 г. До осаду додавали 0,2 мл

метанолу та повторно центрифугували за тих самих умов. Потім, після видалення надосадової рідини, в усі лунки додавали 0,1 мл 0,1н КОН і 0,1 мл ДМСО. Вміст проб акуратно піпетували й проводили облік результатів спектрофотометричним методом при довжині хвилі 540 нм. Позаклітинну продукцію РФК виражали у відсотках стимуляції, порівняно з нестимульованими клітинами.

Рівень НМGB1 визначали в надосадовій рідині культивованих макрофагів методом ELISA з використанням специфічних тест-систем (Shino Test Corporation, Японія) відповідно до рекомендацій виробника. Для цього в усі лунки планшету додавали по 50 мкл буфера для розведення зразків. У дослідні лунки додавали по 50 мкл надосадової рідини культивованих оброблених і необроблених ПАМ макрофагів, у контрольні – стандартні розведення розчину НМGB1 для побудови калібрувальної кривої. Планшет інкубували при 37° С 24 год, промивали й додавали кон'югат. Інкубували 2 год при кімнатній температурі, відмивали й додавали субстрат. Реакцію відновлення субстрату зупиняли додаванням 100 мкл «stop solution». Облік результатів проводили фотометрично при довжині хвилі 450 нм [8].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Ст'юдента. Корелятивний зв'язок між показниками позаклітинної експресії алармінів і рівнем РФК досліджували з використанням коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона.

Для проведення досліджень нами було обрано концентрації ПАМС, які за результатами попередніх досліджень справляли найбільш ефективну й порівняну за значеннями стимуляторну дію на мононуклеарні фагоцити й дендритні клітини [9]. ЦПМ використовували у двох концентраціях (2,6 мкг/мл і 26 мкг/мл), ПГ – 0,02 мкг/мл, ЛПС – 0,1 мкг/мл, цитотоксичний лектин – 200 мкг/мл.

Виділення алармінів перитонеальними макрофагами пригнічувалося всіма застосованими ПАМС (рис. 1).

Рівень НМGB1 у надосадовій рідині макрофагів, оброблених ЦПМ і ПГ, був нижчим за аналогічний показник у нестимульованих клітин у 2 – 3 рази. Концентрація алармінів у пробах клітин, оброблених цитотоксичним лектином, була меншою за контрольні значення в 1,3 рази. Рівень позаклітинних алармінів у пробах клітин, що інкубувалися в присутності ЛПС, не відрізнявся достовірно від контрольних значень.

Аналіз даних стосовно киснезалежного метаболізму показав, що всі застосовані ПАМС спричиняли статистично достовірне посилення продукції позаклітинних РФК. При цьому ПГ, ЦПМ і ЛПС викликали підвищення рівня позаклітинних РФК у 1,5 – 2 рази. Значно більш виразний стимуляторний ефект зареєстровано при використанні цитотоксичного лектину: рівень відновлення НСТ у пробах клітин, оброблених цим бактеріальним полімером, складав 3,2 рази (рис. 2).



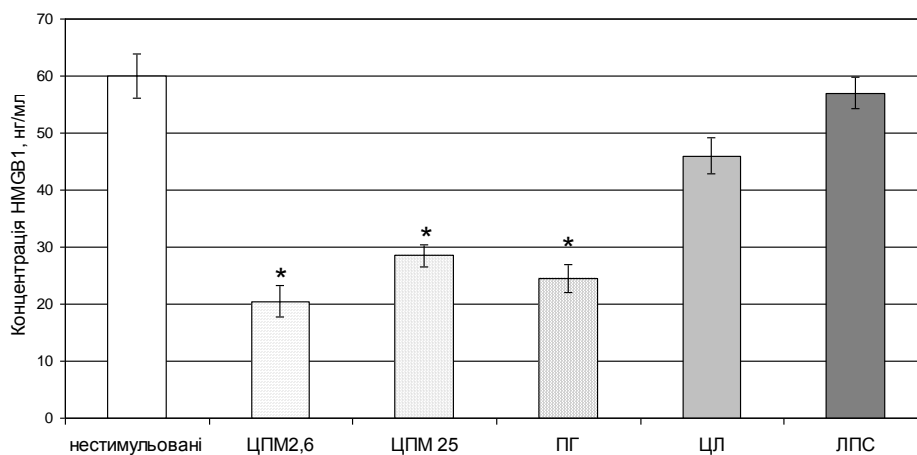


Рис. 1. Вплив ПАМС на виділення HMGB1 перитонеальними макрофагами мишей *in vitro*: ЦПМ – екстракт цитоплазматичних мембран *S. aureus*, ПГ – пептидоглікан, ЛПС – ліпополісахарид, ЦЛ – цитотоксичний лектин; \* –  $p < 0,05$  порівняно з нестимульованими клітинами

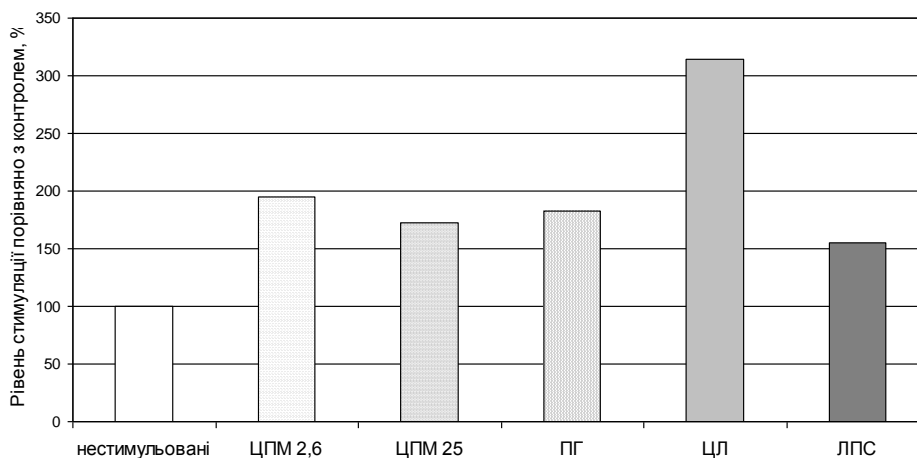


Рис. 2. Вплив ПАМС на виділення РФК перитонеальними макрофагами мишей *in vitro*: РФК – реактивні форми кисню, ЦПМ – екстракт цитоплазматичних мембран *S. aureus*, ПГ – пептидоглікан, ЛПС – ліпополісахарид, ЦЛ – цитотоксичний лектин

Цитотоксичний лектин відрізняється від решти застосованих у роботі ПАМС за двома основними ознаками. По-перше, це єдина сполука, яка не є структурним компонентом бактеріальної клітини, а секретується *B. subtilis* у середовище культивування; по-друге, цитотоксичний лектин – єдина з використаних нами патоген-

асоційованих молекул з безпосередньою токсичною дією щодо пухлинних клітин [10]. Здатність застосованого нами лектину справляти цитотоксичну дію може бути однією з причин його потужного стимуляторного впливу на продукцію позаклітинних РФК перитонеальними макрофагами мишей. Іншою причиною відмінності в рівні стимуляторного впливу цитотоксичного лектину порівняно з таким у структурних бактеріальних полімерів є характер його взаємодії з клітинами імунної системи. З літературних джерел відомо, що застосовані нами структурні бактеріальні молекули взаємодіють із патерн-розпізнавальними молекулами імуноцитів, серед яких провідне місце посідають toll-like рецептори (мембранні) і NOD-білки (внутрішньоклітинні). Сигнальний ланцюг активації дихального вибуху в цьому випадку включає регуляцію гексозо-монофосфатного шунта [11; 12]. Взаємодія лектинів з клітинами імунної системи відбувається із залученням поверхневих цукрів останніх [13]. Компоненти сигнального шляху, залучені в лектин-опосередковану стимуляцію киснезалежного метаболізму, поки що не ідентифіковано.

Математичний аналіз отриманих результатів дослідження рівнів алармінів у надосадовій рідині й рівнів продукції позаклітинних РФК перитонеальними макрофагами, обробленими структурними ПАМС, показав наявність зворотного корелятивного зв'язку між цими показниками ( $R^2 = 0,90$ ,  $P < 0,05$ ). Для цитотоксичного лектину такий взаємозв'язок був відсутній.

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що ПАМС спричиняють зниження виділення ендогенних алармінів HMGB1 з одночасним посиленням продукції позаклітинних РФК перитонеальними макрофагами після нетривалої експозиції. Залежність рівня експресії алармінів від рівня позаклітинних РФК мала обернено пропорційний характер.

#### Список використаної літератури

1. **Mosser D. M.** The many faces of macrophage activation / D. M. Mosser // *J. Leukoc. Biol.* – 2003. – Vol. 73. – P. 209 – 212.
2. **Macrophage** activation and polarization / F. O. Martinez, A. Sica, A. Mantovani, M. Locati // *Front Biosci.* – 2008. – Vol. 13. – P. 453 – 461.
3. **HMGB1:** endogenous danger signaling / J. R. Klune, R. Dhupar, J. Cardinal et al. // *Mol. Med.* – 2008. – Vol. 14, No. 7 – 8. – P. 476 – 484.
4. **Redox** remodeling: a candidate regulator of HMGB1 function in injured skeletal muscle / M. Verzzoli, P. Castellani, L. Campana et al. // *Ann. N.-Y. Acad. Sci.* – 2010. – Vol. 1209. – P. 83 – 90.
5. **High-mobility** group box 1, oxidative stress, and disease / D. Tang, R. Kang, H. J. Zeh 3rd, M. T. Lotze // *Antioxid Redox Signal.* – 2011. – Vol. 14, No. 7. – P. 1315 – 1335.
6. **HMGB1** release induced by liver ischemia involves Toll-like receptor 4 dependent reactive oxygen species production and calcium-mediated

signaling / A. Tsung, J. R. Klune, X. Zhang et al. // J. Exp. Med. – 2007. – Vol. 204, No. 12. – P. 2913 – 2923. **7. Muller L. R.** Nitroblue tetrazolium reduction in monocytes and monocyte derivated macrophages / L. R. Muller, A. Rollag, S. S. Froland // Immun. Today. – 1989. – Vol. 97. – P. 490 – 496. **8. Release** of HMGB1 in response to proapoptotic glioma killing strategies: efficacy and neurotoxicity / M. Candolfi, K. Yagiz, D. Foulad et al. // Clin. Cancer Res. – 2009. – Vol. 15, No. 13. – P. 4401 – 4414. **9. Synergistic** effect of toll-like receptor agonists on human monocyte-derived dendritic cells maturation *in vitro* / L. M. Skivka, Yu. V. Shvets, N. M. Khranovska et al. // Biopolymers and Cells. – 2012. – Vol. 28, No. 1. – P. 1 – 5. **10. Індукція** протипухлинної резистентності у мишей цитотоксичним лектином бактеріального походження / О. А. Танасієнко, М. П. Рудик, Г. П. Тітова, Г. П. Потебня // Мікробіологія і біотехнологія. – 2010. – № 2. – С. 59 – 66. **11. Jassens S.** Role of Toll-Like Receptors in Pathogen Recognition / S. Jassens, R. Beyaert // Clin. Microb. Rev. – 2003. – Vol. 16, No. 4. – P. 637 – 646. **12. Shaw P. J.** NOD-like receptor (NLR) signaling beyond the inflammasome / P. J. Shaw, M. Lamkanfi, T. D. Kanneganti // Eur. J. Immunol. – 2010. – Vol. 40, No. 3. – P. 624 – 627. **13. Immunomodulating** effects of Korean mistletoe lectin *in vitro* and *in vivo* / C. H. Lee, J. K. Kim, H. Y. Kim et al. // Int. Immunopharmacol. – 2009. – Vol. 9, No. 13 – 14. – P. 1555 – 1561.

**Сківка Л. М., Рудик М. П., Позур В. В., Танасієнко О. А., Бойченко П. К. Вплив патоген-асоційованих молекул на виділення ендогенних алармінів HMGB1 перитонеальними макрофагами мишей: зв'язок з киснезалежним метаболізмом**

У роботі показано, що структурні й секретовані патоген-асоційовані молекули спричиняють зниження виділення ендогенних алармінів HMGB1 з одночасним посиленням продукуванням позаклітинних реактивних форм кисню перитонеальними макрофагами після нетривалої експозиції. Залежність рівня експресії алармінів від рівня позаклітинних реактивних форм кисню мала обернено пропорційний характер.

*Ключові слова:* ендогенні аларміни HMGB1, реактивні форми кисню, патоген-асоційовані молекули.

**Сківка Л. М., Рудик М. П., Позур В. В., Танасієнко О. А., Бойченко П. К. Влияние патоген-ассоциированных молекул на выделение эндогенных аларминов HMGB1 перитонеальными макрофагами мышей: связь с кислород-зависимым метаболизмом**

В работе показано, что структурные и секреторные патоген-ассоциированные молекулы обуславливают снижение выделения эндогенных аларминов HMGB1 с одновременным усилением

продуцирования внеклеточных реактивных форм кислорода перитонеальными макрофагами после краткосрочной экспозиции. Зависимость уровня экспрессии аларминов от уровня внеклеточных реактивных форм кислорода носила обратно пропорциональный характер.

*Ключевые слова:* эндогенные алармины HMGB1, реактивные формы кислорода, патоген-ассоциированные молекулы.

**Skivka L. M., Rudyk M. P., Pozur V. V., Tanasienko O. A., Boychenko P. K. Effect of pathogen-associated molecules on expression of endogenous alarmins HMGB1 by murine peritoneal macrophages: relation to oxidative metabolism**

It was shown that structural and secretory pathogen-associated molecules cause decrease of endogenous alarmins HMGB1 release accompanied by augmentation of extracellular reactive oxygen specie generation. Inversely proportional dependence of alarmin release on extracellular reactive oxygen species level was registered.

*Key words:* endogenous alarmins HMGB1, reactive oxygen species, pathogen-associated molecules.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 612.112.155.34.39

**Е. Д. Боярчук, Н. В. Лунина**

### **ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ДВС-СИНДРОМЕ**

Известно, что нейтрофильные лейкоциты являются высокодифференцированными клетками, в цитоплазме которых определяются гранулы с ферментами (рис. 1) [1, с. 137; 2, с. 84]. В одном нейтрофиле человека на 150 специфических гранул в среднем приходится 75 азурофильных, а в нейтрофиле кролика на 54 специфических – 16 азурофильных [3, с. 39 – 43; 4, с. 107]. Наиболее изучено участие нейтрофилов в инфекционно-воспалительных реакциях, которое проявляется секреторной дегрануляцией, респираторным взрывом, антителозависимой клеточной цитотоксичностью и т. д. [5, с. 23 – 34; 6, с. 1690; 7, с. 617].

Исследованиями нашей лаборатории было установлено, что действие на организм чрезвычайных раздражителей неинфекционной

природы (кровопотеря, пониженное барометрическое давление, иммобилизация и др.) сопровождается дегрануляцией, которая происходит путем экзоцитоза азурофильных гранул без нарушений целостности мембран клетки [8, с. 78; 9, с. 957; 10, с. 92; 11, с. 65]. При этом у отдельных экспериментальных животных наблюдались изменения в системе гемостаза, характерные для ДВС-синдрома [12, с. 192; 13, с. 5 – 14], в результате чего они погибали.

Исходя из вышеизложенного отметим, что целью настоящего исследования явилось изучение гистохимических особенностей нейтрофилов (состояния азурофильных гранул и активности их ферментов) при развитии в организме ДВС-синдрома.

Исследования проведены на 40 половозрелых беспородных кроликах обоего пола массой 2,5 – 3,0 кг, у которых экспериментально воспроизводился ДВС-синдром [14, с. 132].

На основании общего количества лейкоцитов и процентного содержания нейтрофилов рассчитывали абсолютное количество нейтрофилов в периферической крови [15, с. 123, 125]. Азурофильные гранулы нейтрофилов изучали по методу В. Е. Пигаревского (1978) [16, с. 86]. Гранулы подсчитывали, используя световой микроскоп при увеличении ок. 15, об. 90. Для изучения содержания азурофильных гранул в нейтрофилах мазки крови окрашивали красителем Май-Грюнвальда. При микроскопии гранулы дифференцируются как крупные округлые тельца розового цвета. Подсчитывали 100 нейтрофилов и идентифицировали среди них три группы: 1 – нейтрофилы, содержащие более 30 гранул (рис. 2); 2 – нейтрофилы, содержащие до 10 гранул (рис. 3) и 3 – нейтрофилы, содержащие менее 10 гранул (рис. 4).

Активность ферментов нейтрофилов в плазме крови оценивали по уровню концентрации маркерного фермента азурофильных гранул – кислой фосфатазы. Активность кислой фосфатазы в плазме крови изучали по методу Боданского [15, с. 129, 209].

Систему гемостаза при ДВС-синдроме оценивали общепринятыми методами [17, с. 34, 56, 110 – 115].

Экспериментальная модель ДВС-синдрома (табл. 1) длилась в среднем 14 – 15 суток: гиперкоагуляция в среднем 4 суток, коагулопатия потребления в течение 4 суток и гипокоагуляция в течение 6 суток. Стадия гиперкоагуляции характеризовалась резким укорочением времени рекальцификации плазмы и тромбинового времени, увеличением содержания фибриногена и активности XIII фактора, а также определялись положительные пробы этанолового и протаминсульфатного тестов. В последующие дни эксперимента активность факторов свертывающей системы постепенно уменьшалась и развивалась глубокая гипокоагуляция, вплоть до полной несвертываемости крови с наиболее выраженными нарушениями на 10 – 11-е сутки.



Рис. 1

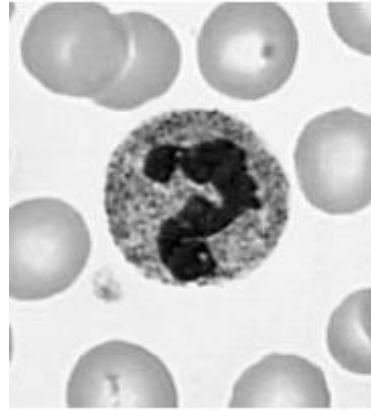


Рис. 2

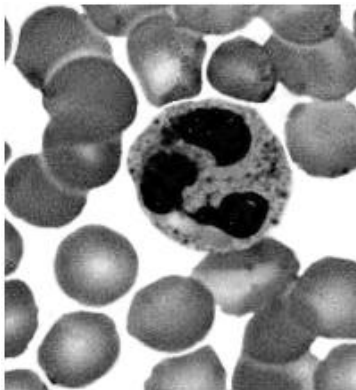


Рис. 3

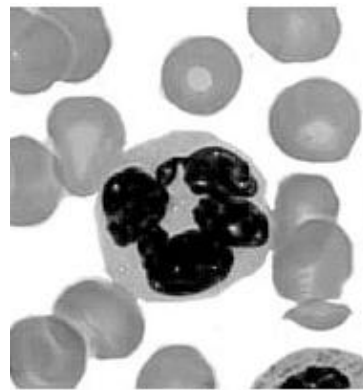


Рис. 4

*Рис. 1. Сегментоядерный нейтрофил. ТЭМ  $\times 10000$  (по L. P. Garthner, 2006)*

*Рис. 2. Нейтрофил, содержащий более 30 гранул. Световой микроскоп, увеличение  $\times 1600$*

*Рис. 3. Нейтрофил, содержащий до 10 гранул. Световой микроскоп, увеличение  $\times 1600$*

*Рис. 4. Нейтрофил, содержащий менее 10 гранул. Световой микроскоп, увеличение  $\times 1600$*

Как свидетельствуют данные, приведенные в таблице 2, во все сроки эксперимента наблюдалось повышение числа нейтрофильных лейкоцитов в крови кроликов. На стадии гиперкоагуляции степень увеличения нейтрофилов была минимальной, а на стадии гипокоагуляции определялись максимальные значения абсолютного числа нейтрофилов.

Таблиця 1

**Показатели системы гемостаза при экспериментальном ДВС-синдроме (M ± m)**

Показатель	Контроль	Изменения в динамике формирования ДВС-синдрома		
		Гипер-коагуляция	Коагулопатия потребления	Гипо-коагуляция
Время рекальцификации плазмы (с)	78,7 ± 2,64	-34,9 ± 6,60	+8,48 ± 4,95	+173,9 ± 20,84
Тромбиновое время (с)	16,5 ± 1,11	-4,25 ± 0,71	+1,48 ± 0,49	+11,5 ± 1,89
Фибриноген (мг%)	58,2 ± 2,21	+23,7 ± 7,53	-30,6 ± 5,54	-48,1 ± 7,76
Активность фактора XIII (%)	100,0 ± 1,75	+61,6 ± 3,87	-8,05 ± 2,91	-70,6 ± 4,23

Таблиця 2

**Гистохимическая картина нейтрофилов при ДВС-синдроме (M ± m)**

Показатель	Контроль	Изменения в динамике формирования ДВС-синдрома		
		Гипер-коагуляция	Коагулопатия потребления	Гипо-коагуляция
Абсолютное число нейтрофилов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	7,3 ± 0,43	+1,98 ± 0,53	+1,25 ± 0,42	+3,43 ± 1,13
... более 30 гранул ( $\times 10^9/\text{л}$ )	7,3 ± 0,43	-1,7 ± 0,56	-2,5 ± 0,42	-3,7 ± 0,93
... до 10 гранул ( $\times 10^9/\text{л}$ )	0	+2,6 ± 0,25	+1,1 ± 0,15	+0,6 ± 0,08
... менее 10 гранул ( $\times 10^9/\text{л}$ )	0	+0,7 ± 0,16	+2,0 ± 0,37	+5,2 ± 1,97
Активность кислой фосфатазы в плазме крови (ВО)	0	+0,39 ± 0,090	+0,46 ± 0,110	+0,65 ± 0,17

Определение абсолютного количества нейтрофилов показало, что во все сроки эксперимента в крови животных наблюдалось уменьшение числа нейтрофилов, содержащих более 30 гранул. На стадии гипокоагуляции степень уменьшения содержания нейтрофилов, включающих более 30 гранул, была максимальной.

В крови кроликов во все сроки наблюдения определялись нейтрофилы, содержащие до 10 гранул. На стадии гиперкоагуляции отмечалась самая высокая степень увеличения показателя. На стадии коагулопатии потребления увеличение числа нейтрофилов, включающих до 10 гранул, постепенно уменьшалось и при развитии гипокоагуляции было минимальным.

На протяжении всего времени наблюдения в крови кроликов постепенно повышалось абсолютное число нейтрофилов, содержащих менее 10 гранул (табл. 2). На стадии коагулопатии потребления определялся активный рост таких нейтрофилов, а на стадии гипокоагуляции их количество было максимальным.

В течение всего времени эксперимента в плазме крови кроликов наблюдалось повышение активности кислой фосфатазы. Максимальная активность фермента определялась на стадии гипокоагуляции.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что при развитии экспериментального ДВС-синдрома во все сроки наблюдений развивался нейтрофильный лейкоцитоз и в крови животных появлялись нейтрофилы, включающие менее 30 гранул. Причем на стадии гиперкоагуляции преобладали нейтрофилы, содержащие до 10 гранул, а на стадии гипокоагуляции наиболее многочисленную группу составляли нейтрофилы, содержащие менее 10 гранул. Доказательством дегрануляции нейтрофилов является повышение уровня маркерного фермента азурофильных гранул – кислой фосфатазы – в плазме крови во все сроки эксперимента. Максимальная дегрануляция и активность кислой фосфатазы наблюдались в период наиболее выраженного нейтрофилеза, что совпадало с глубокими нарушениями гемостаза при ДВС-синдроме.

Таким образом, повышение активности кислой фосфатазы в плазме крови сопровождается уменьшением количества гранул в цитоплазме нейтрофилов и связано с дегрануляцией азурофильной зернистости.

Уровень активации нейтрофилов в крови соответствует степени тяжести протекания ДВС-синдрома и достигает максимальных значений на стадии гипокоагуляции.

Возрастание уровня активации нейтрофилов крови в динамике ДВС-синдрома может свидетельствовать о возможном участии активированных нейтрофильных лейкоцитов в патогенезе ДВС-синдрома посредством экзоцитоза ферментов цитоплазматических гранул.

Выявленные гистохимические изменения (активность азурофильных гранул и их ферментов) нейтрофилов крови при ДВС-синдроме могут быть использованы в клинической лабораторной диагностике при оценке тяжести патологического процесса.

#### Список использованной литературы

**1. Бронштейн М. И.** Гистохимические особенности лейкоцитов крови и костного мозга в норме: руководство по гематологии в 2-х т. / М. И. Бронштейн, М. А. Френкель. – М. : Диомед, 2002. – Т. 1. – С. 137 – 145. **2. Нагоев В. С.** Очерки о нейтрофильном гранулоците / В. С. Нагоев. – Нальчик : Эльбрус, 1986. – 203 с. **3. Славинский А. А.** Цитоплазматическая зернистость нейтрофильных лейкоцитов (обзор



литературы) / А. А. Славинский // Клин. лаборат. диагностика. – 2002. – № 3. – С. 39 – 43. **4. Garthner L. P.** Color Textbook of Histology / L. P. Garthner, J. M. Hiatt. – 3th ed. – The McGraw-Hill Companies, 2006. – 592 p. **5. Бережная Н. М.** Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз / Н. М. Бережная. – Киев : Наук. думка, 1988. – 192 с. **6. The actin cytoskeleton regulates exocytosis of all neutrophil granule subsets / N. R. Jog, M. J. Rane, G. Lominadze et al.** // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. – 2007. – Vol. 292. – P. 1690 – 1700. **7. Neutrophils: molecules, functions and pathophysiological aspects / V. Witko-Sarsat, P. Rieu, B. Descamps-Latscha et al.** // Lab. Invest. – 2000. – Vol. 80. – P. 617 – 653. **8. Лунина Н. В.** Влияние острой кровопотери на лизосомальный аппарат нейтрофильных лейкоцитов / Н. В. Лунина, П. М. Козюк // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1978. – № 2. – С. 76 – 78. **9. Лунина Н. В.** Влияние многократного стрессорного воздействия на лизосомальный аппарат нейтрофильных лейкоцитов / Н. В. Лунина, Н. А. Агафонова // Физиол. журн. СССР. – 1986. – Т. 72, № 7. – С. 952 – 958. **10. Лунина Н. В.** Зависимость свертывающей и фибринолитической систем крови от функционального состояния лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов при действии на организм пониженного барометрического давления / Н. В. Лунина, А. Ф. Полтавский // Космич. биология и авиакосмич. медицина. – 1984. – Т. 18, № 3. – С. 90 – 92. **11. Коваль С. Б.** Изменение лизосомального аппарата некоторых форменных элементов крови человека при адаптационном синдроме по данным электронной микроскопии / С. Б. Коваль, Н. В. Лунина, Ю. П. Антипчук // Цитология. – 1983. – № 4. – С. 61 – 66. **12. Баркаган З. С.** Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 292 с. **13. Баркаган З. С.** Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома / З. С. Баркаган, А. П. Момот // Вестн. гематол. – 2005. – Т. 1, № 2. – С.5 – 14. **14. Боярчук Е. Д.** Экспериментальная модель ДВС-синдрома / Е. Д. Боярчук // Вестн. проблем биологии и медицины. – 1998. – № 7. – С.132 – 138. **15. Лабораторные** методы исследования в клинике : справочник / под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 364 с. **16. Пигаревский В. Е.** Лизосомально-катионный тест / В. Е. Пигаревский // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1975. – № 3. – С. 86 – 88. **17. Лабораторные** методы исследования системы гемостаза / В. П. Балуда, З. С. Баркаган, Е. Д. Гольдберг и др. ; под ред. Е. Д. Гольдберга. – Томск, 1980. – 314 с.

**Боярчук О. Д., Лунина Н. В. Гістохімічні особливості нейтрофілів при ДВЗ-синдромі**

Виявлено гістохімічні зміни нейтрофілів крові при ДВЗ-синдромі. Підвищення активності маркерного ферменту – кислоти

фосфатази в плазмі крові супроводжувалося зменшенням кількості гранул у цитоплазмі нейтрофілів і було пов'язане з дегрануляцією азурофільної зернистості. Причому на стадії гіперкоагуляції переважали нейтрофіли, що містять до 10 гранул, а на стадії гіпокоагуляції найбільш численну групу становили нейтрофіли, що містять менш 10 гранул. Максимальна дегрануляція й активність кислої фосфатази спостерігалися в період глибоких зрушень гемостазу при ДВЗ-синдромі.

*Ключові слова:* нейтрофіли, дегрануляція, азурофільна зернистість, кисла фосфатаза, ДВЗ-синдром.

**Боярчук Е. Д., Лунина Н. В. Гистохимические особенности нейтрофилов при ДВС-синдроме**

Выявлены гистохимические изменения нейтрофилов крови при ДВС-синдроме. Повышение активности маркерного фермента – кислой фосфатазы в плазме крови сопровождалось уменьшением количества гранул в цитоплазме нейтрофилов и было связано с дегрануляцией азурофильной зернистости. При этом на стадии гиперкоагуляции преобладали нейтрофилы, содержащие до 10 гранул, а на стадии гипokoагуляции наиболее многочисленную группу составляли нейтрофилы, содержащие менее 10 гранул. Максимальная дегрануляция и активность кислой фосфатазы наблюдались в период глубоких нарушений гемостаза при ДВС-синдроме.

*Ключевые слова:* нейтрофилы, дегрануляция, азурофильная зернистость, кислая фосфатаза, ДВС-синдром.

**Boyarchuk E. D., Lunina N. V. Histochemical features of neutrophils in the DIC**

Revealed histochemical changes of blood neutrophils in DIC-syndrome. Increased activity of marker enzymes – acid phosphatase in serum was accompanied by the decrease in the number of granules in the cytoplasm of neutrophils, and degranulation was associated with azurophilic granulation. With that, the stage was dominated by neutrophils, hypercoagulation, containing up to 10 grains, and the stage of hypocoagulation was the largest group of neutrophils containing less than 10 grains. Maximal degranulation and activity of acid phosphatase were observed in a time of profound disorders of hemostasis in DIC-syndrome.

*Key words:* neutrophils, degranulation, azurophilic granularity, acidic phosphatase, DIC.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 636.4.082.14:678.048

О. М. Бучко

### СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ СВИНОМАТОК

Відомо, що високопродуктивні тварини, й особливо свині, дуже вразливі до умов утримання, годівлі, негативних чинників зовнішнього й внутрішнього середовища, мають підвищену чутливість до стресів, характеризуються зниженою адаптаційною здатністю, схильністю до порушення обміну речовин. Серед них постійно проводиться селекція за м'ясними та багатоплідними якостями, обмін речовин у свиней орієнтований на високий рівень процесів синтезу, який, у свою чергу, потребує відповідного енергетичного забезпечення гормонального фону. Максимальне депонування енергії в одних органах чи тканинах (м'язи, матка) призводить до зниження субстратного забезпечення серцево-судинної системи, напруження механізмів теплопродукції, зниження ефективності клітинного імунітету, переважання процесів катаболізму над анаболізмом і, нарешті, до виникнення стресової ситуації [1, с. 3; 2, с. 16; 3, с. 340].

Стрес призводить до утворення в клітині активних вільних радикалів, рівень яких у нормальних умовах регламентується функціонуванням системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [4, с. 10 – 40]. Ланка антиоксидантних реакцій у механізмі захисних процесів є провідною й найбільш потужною, оскільки вони не тільки запобігають розвитку вільнорадикальних реакцій, накопиченню супероксиданіонів та пероксидів, але й підтримують високу активність окисно-відновних процесів, забезпечують елімінацію кінцевих кисневих метаболітів із залученням їх до енергетичного обміну й активації процесів синтезу [5, с. 10 – 15].

Дані про особливості функціонування системи АОЗ залежно від віку й фізіологічного стану слід урахувати при організації системи заходів зі збереження та планування захисту здоров'я тварин. Відношення показників стану антиоксидантної системи й інтенсивності процесів пероксидації є об'єктивним критерієм оцінки антиоксидантного статусу й рекомендується для своєчасного виявлення оксидативного стресу в організмі тварин [6, с. 70 – 73; 7, с. 797 – 798]. Тому для кращого розуміння адаптаційних процесів, механізмів формування антирадикального та антипероксидного захисту організму свиноматок метою нашої роботи було вивчити деякі показники системи АОЗ та ПОЛ у їхній крові в період опоросу та лактації.

Досліди проводилися в приватному ФГ на 10 свиноматках великої білої породи, були розпочаті на 100-ту добу поросності й тривали

до 25-ї доби після опоросу. Годівля тварин проводилася спочатку раціоном відповідно до періоду поросності, а потім згідно з технологією годівлі свиноматок з поросятами вволю, з вільним доступом до кормів і води. Свиноматку з поросятами утримували кожен окремо. Матеріалом для дослідження служила кров тварин, отримана з очної вени за 14 діб до, а також на 10 та 25 добу після опоросу.

У плазмі крові свиноматок визначали концентрацію ТБК-активних продуктів, гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) та карбонільних груп білків (КГБ). В еритроцитах крові тварин визначали активність супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) та вміст відновленого глутатіону (GSH) [8, с. 184 – 190]. Одержані цифрові дані опрацьовували статистично за допомогою програми Microsoft Excel. Для визначення вірогідних змін досліджуваних показників використовували критерій Стьюдента.

Як відомо з літератури, другий період поросності (з 85 до 114-ї доби) у свиноматок характеризується підвищеним обміном речовин та збільшенням потреби в енергії у 8 разів [2, с. 1]. Ці зміни пояснюють тим, що значно більше енергії і поживних речовин свиноматка витрачає на формування плоду. Для цього періоду характерні великі витрати, пов'язані з використанням субстратних й енергетичних речовин, а дефіцит у раціоні необхідної кількості енергії призводить до метаболічних порушень в організмі свиноматки та активізації руйнівної дії вільно-радикальних процесів у клітинах. Як наслідок виникає оксидативний стрес, який у результаті може викликати зниження плодючості та збільшення нежиттєздатного приплоду [4, с. 340; 5, с. 52].

Під час досліджень було встановлено, що поросність свиноматок супроводжується високою інтенсивністю проходження оксидативних процесів в їхній крові. Так, за 14 діб до опоросу в плазмі крові тварин встановлена висока концентрація як ТБК-активних продуктів – метаболітів ПОЛ, так і продуктів вільнорадикального пошкодження білкових молекул – КГБ [3, с. 345]. Вміст ТБК-активних продуктів знижувався в плазмі крові свиноматок на 10-ту добу після опоросу в 1,3 рази ( $p < 0,01$ ) та на 25-ту добу після опоросу – в 1,4 рази ( $p < 0,01$ ) по відношенню до періоду перед опоросом. Концентрація КГБ у крові свиноматок знижувалася впродовж досліджень, і на 25-ту добу після опоросу їх вміст був нижчим стосовно періоду до опоросу в 1,5 рази ( $p < 0,01$ ). Однак про повну нормалізацію процесів пероксидації в організмі свиноматок на кінець досліджень ще рано говорити, оскільки на 25-ту добу після опоросу встановлено підвищення концентрації ГПЛ стосовно їхнього рівня до опоросу в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Ферментативна ланка антиоксидантного захисту на рівні цілого організму представлена еритроцитарною системою ферментів, включаючи СОД і каталазу як початковий ланцюг захисту від супероксиданіонрадикалів і перекису водню, а також кінцевої

глутатіонової ланки – ГП і ГР як захист від того ж перекису водню й від органічних гідроперекисів. ГР забезпечує регенерацію глутатіону з окисленої форми у відновлену, при цьому глутатіон, будучи акцептором АФК, здатен інгібувати вільнорадикальне окиснення [9, с. 79].

Таблиця 1

**Вміст показників оксидативного стресу в плазмі крові свиноматок (M ± m, n = 5)**

Показники	14 діб до опоросу	10 діб після опоросу	25 діб після опоросу
ГПЛ, ОЕ/мл	0,44 ± 0,02	0,49 ± 0,09	0,64 ± 0,08*
ТБК-активні продукти, нМоль/мл	4,81 ± 0,19	3,59 ± 0,12**	3,53 ± 0,12**
КГБ, нМоль/мг білка	41,78 ± 2,14	40,02 ± 3,43	27,31 ± 2,98**

Примітки: у табл. 1 і 2: \* – вірогідність різниці в значеннях показників щодо свиноматок за 14 діб до опоросу: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p < 0,001

Наші дослідження підтвердили, що зниження в крові свиноматок на 10-ту добу після опоросу концентрації як ТБК-активних продуктів, так і КГБ відбувається за рахунок підвищення активності СОД і каталази. Так, активність СОД зростала в еритроцитах тварин на 10 добу після опоросу на 11 % (p < 0,05) стосовно періоду до опоросу. Однак на 25-ту добу після опоросу спостерігається спад активності СОД до вихідного рівня. Активність каталази зазнавала подібних змін, як і активність СОД, а саме на 10-ту добу після опоросу зростала стосовно рівня до опоросу на 9 % (p < 0,01). Однак на 25-ту добу після опоросу активність ферменту знижувалася на 14 % по відношенню до періоду перед опоросом (p < 0,001) (табл. 2). Отримані дані можуть свідчити про перенапруження та часткове виснаження антиоксидантної системи організму свиноматок під час опоросу, результатом чого є оксидативний стрес [1, с. 14; 2, с. 17].

Таблиця 2

**Показники системи АОЗ в еритроцитах свиноматок (M ± m; n = 5)**

Показники	14 діб до опоросу	10 діб після опоросу	25 діб після опоросу
СОД, %/мл	17,82 ± 0,68	20,01 ± 0,52*	17,22 ± 1,51
Каталаза, мМоль/хв·мг білка	2,18 ± 0,03	2,39 ± 0,04**	1,87 ± 0,02***
ГП, нмоль/хв·мг білка	12,91 ± 1,36	7,84 ± 0,84*	8,60 ± 0,43*
ГР, мкмоль/хв·мг білка	2,28 ± 0,05	1,46 ± 0,06***	1,03 ± 0,04***
Відновлений глутатіон, ммоль/л	0,063 ± 0,001	0,043 ± 0,001***	0,083 ± 0,001***

Підтвердженням припущення виникнення оксидативного стресу в організмі свиноматок після опоросу є зниження в їхній крові всіх досліджуваних показників глутатіонової ланки САЗ (ГП, ГР та GSH) на

10-ту добу після опоросу стосовно початку дослідю. Так, активність ключового ферменту цієї системи – ГП, як і активність ГР, знижувалася в еритроцитах у цей період в 1,6 рази ( $p < 0,05 - 0,001$ ), а вміст ключового метаболіту глутатіонового редокс-циклу – GSH спадав у 1,5 рази ( $p < 0,001$ ) відносно періоду перед опоросом (табл. 2).

На 25-ту добу після опоросу в еритроцитах тварин встановлено зростання вмісту GSH в 1,3 рази ( $p < 0,001$ ) стосовно періоду перед опоросом, можливо, за рахунок компенсаторного підвищення його синтезу [9, с. 81], але не за рахунок відновлення в ГР-азній реакції, активність якої знизилася в 2,2 рази ( $p < 0,001$ ) по відношенні до початку дослідю. Підвищення концентрації GSH частково пояснює заростання активності ГП у цей період, хоча вона ще залишилася на нижчому рівні стосовно періоду до опоросу в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Зростаюча концентрація ГПЛ впродовж усього періоду досліджень в еритроцитах свиноматок може пояснюватися низькою активністю ГП в їхній крові [10, с. 5].

Установлений нами спад активності ферментативної ланки системи АОЗ і зростання концентрації ГПЛ у крові свиноматок на 25-ту добу після опоросу може також бути наслідком переорієнтації обміну речовин в їхньої організмі, який співпадає з початком різкого зниження процесів молокоутворення починаючи з 21-ї доби після опоросу [11, с. 44 – 49].

Отже, дослідження на свиноматках показали, що під час поросності та особливо в момент лактації в їхньому організмі відбувається активація вільнорадикальних процесів, і протягом перших 25 діб після опоросу система АОЗ не встигає повністю відновитися й подолати оксидативний стрес, який при цьому виникає. Тому для попередження виснаження свиноматок від опоросу до опоросу, зниження живої маси, покращення запліднення та попередження безпліддя, підвищення маси порослят при народженні та їх природної резистентності, молочності маток, пом'якшення дії стресових ситуацій і попередження маститів у підсисних свиноматок потрібно контролювати рівень показників як ферментативної, так і неферментативної ланок САЗ організму і за необхідності підсилювати їх як за допомогою БАР профілактичної, адаптогенної, імуностимулюючої та антиоксидантної дії, так і застосовуючи відповідні фізіологічно оптимальні умови утримання та годівлі тварин. Описані вище позиції, а також визначення показників імунного статусу організму свиноматок будуть предметом наших подальших досліджень.

#### Список використаної літератури

**1. Ярован Н. И.** Биохимические аспекты оценки, диагностики и профилактики технологического стресса у сельскохозяйственных животных : автореф. дис. на стиск. учен. степ. д-ра биол. наук :

спец. 03.00.04 «Биохимия» / Н. И. Ярован. – М., 2008. – 41 с.

**2. Чумаченко В. В.** Біохімічні та імунологічні основи системи профілактики стресу в свиней : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук : спец. 03.00.04 «Биохимия» / В. В. Чумаченко. – К., 2007. – 24 с.

**3. Sahin E.** Immobilization stress in rat tissues: Alterations in protein oxidation, lipid peroxidation and antioxidant defense system / E. Sahin, S. Gumuslu // *Comp. Biochem. Physiol. Part C: Toxicol. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 144, No. 4. – P. 342 – 347.

**4. Барабой В. А.** Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы / В. А. Барабой. – Киев : Фитосоциоцентр, 2006. – 424 с.

**5. Кузьмич Р. Г.** Перекисное окисление липидов и система антиоксидантной защиты организма животных / Р. Г. Кузьмич, Д. И. Бобрик, А. В. Саватеев. – Минск., 2004. – 75 с.

**6. Окислительный стресс.** Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков и др. – М. : Слово, 2006. – 556 с.

**7. Surai K. P.** Antioxidant-prooxidant balance in the intestine: food for thought / K. P. Surai, P. F. Surai, B. K. Speake // *J. of Dairy Sci.* – 2005. – No. 87. – P. 797 – 809.

**8. Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. А. Макар та ін. – Л. : ВМС, 2004. – 400 с.**

**9. Гончар О. О.** Адаптація глутатионової системи серця щурів до дії гострого стресу під впливом різних режимів гіпоксичних тренувань / О. О. Гончар, І. М. Маньковська // *Укр. біох. журн.* – 2007. – Т. 79, № 3. – С. 79 – 83.

**10. Quantitative Alterations in the Products of Lipid Peroxidation under Stress / N. I. Koshoridze, K. O. Menabde, Z. T. Kuchukashvili et al. // J. of Stress Phys. & Bioch. – 2010. – Vol. 6, No. 2. – P. 4 – 9.**

**11. Пейсак З.** Болезни свиней / З. Пейсак. – Познань : Пол. с-х. изд. – 2002. – 353 с.

**Бучко О. М. Система антиоксидантного захисту організму свиноматок**

У статті наведено дані про стан системи антиоксидантного захисту та вільнорадикальних процесів в організмі свиноматок кінця опоросу та під час лактації. Установлено, що в крові тварин протягом 25-ти діб після опоросу спостерігається зростання вмісту гідроперекисів ліпідів і зниження активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази) по відношенню до періоду перед опоросом. Отримані дані свідчать про розвиток в організмі свиноматок під час поросності та лактації стресового стану й послаблення захисних механізмів адаптації.

*Ключові слова:* антиоксидантна система, свиноматки, оксидативний стрес.

**Бучко О. М. Система антиоксидантної захисти організма свиноматок**

В статтє приводятя даннє о состояннї систємы антиоксидантної захисти и свободнорадикальнїх процесов в організмє свиноматок конця супоросности и во время лактациї. Установлено, что в крови животнох на протяженнї 25-ти суток после опороса набуодаетя увеличеннє содержаннє гидроперекисей липидов и сниженнє активности ферментативного звєна систємы антиоксидантної захисти (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) по отношению к периоду перед опоросом. Полученнє даннє свидетельствуют о развитнї в організмє свиноматок во время супоросности и лактациї стрессового состояннє и ослабленнї защитнїх механнзмов адаптациї.

*Ключевые слова:* антиоксидантнєя систєма, свиноматки, оксидационнїй стресс.

**Buchko O. M. Antioxidant system of sow's organism**

The data about the antioxidant defence system and free radical reactions in sows' organisms at the end of farrowing and during lactations were presented. It was established increasing of lipid hydroperoxides content and decreasing of enzymatic activity of antioxidant defence system (superoxide dismutase, katalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase) in the blood of sows for 25 days after farrowing compared to the period before farrow. These data indicate the development of stress in their organism and weakening the protective mechanisms of adaptation during farrowing and lactations.

*Key words:* antioxidant system, sows, oxidative stress.

Статтє надїшла до редакцїї 04.04.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 611.781: 616.594.1

**В. В. Гавриляк**

**МОРФОСТРУКТУРНІ ТА ХІМІЧНІ ЗМІНИ ВОВНЯНОГО ВОЛОКНА В НОРМІ ТА ПАТОЛОГІЇ**

Формуваннє й рїст волоса – складнїй біологічний процес, що визначається проліферацією, синтезом та кератинізацією у волосянїх фолїкулах. За нормальнїх умов ці процеси перебувають у динамічнїй рівновазї, а порушеннє їхнього співвідношеннє позначається на



формуванні кератинового волокна в цілому. У літературі є повідомлення про вплив на ріст і розвиток волоса генетичних чинників, віку, особливостей метаболізму та функціонування нейроендокринної системи, сезонних та аліментарних чинників [1, с. 468; 2, с. 40].

У деяких видів ссавців, у тому числі й у овець, цикли росту волоса синхронізовані, тобто всі фолікули перебувають у фазі активного росту – анагені. Проте в зимовий період часто спостерігається депресія вовноутворення, яка посилюється фізіологічним навантаженням на організм тварин (вагітність, лактація, хвороба) [3, с. 5]. У результаті цього в сосочку волосяного фолікула пригнічуються мітотичні процеси і, як наслідок, настає різке стоншення волокна, що супроводжується втратою його міцності. Одночасно з цим зменшуються розміри як кутикули, так і кортексу. Така вада вовняного волокна має ще назву «голодна тонина».

Подібні процеси спостерігаються в людей при дифузних алопеціях. І хоча для людини характерний мозаїчний тип росту волоса, коли волосяні фолікули перебувають у різних фазах, проте такі чинники, як стрес, захворювання, вагітність та ін. призводять не лише до стоншення волоса, а також до зменшення його кількості [4, с. 66].

Тому актуальним є вивчення ролі різних структурних та хімічних складових кератинових волокон у забезпеченні їхніх механічних властивостей, що можна використати як специфічний маркер пошкоджень волоса, а також для оцінювання його відповіді на різні лікувальні та косметичні препарати.

У зв'язку з цим метою нашої роботи було порівняти морфоструктурну організацію та хімічний склад вовняного волокна вівцематок у нормі та з ознаками «голодної тонини».

Об'єктом наших досліджень була вовна асканійських кросбредних вівцематок, що належали Інституту тваринництва степових районів ім. М. Ф. Іванова «Асканія-Нова». Для електронно-мікроскопічних досліджень використовували поперечні зрізи з двох різних ділянок одного й того самого волокна – нормальної та з ознаками патологічного стоншення, які готували відповідно до загальноприйнятих методів [5, с. 68] і вивчали за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ 100.

Зразки вовни для біохімічних досліджень готували відповідно до [6, с. 238]. Фракціонували вовну шляхом окиснення надмурашиною кислотою з наступним розчиненням у лузі за методом Asquit et al. [7, с. 1065]. Уміст сірки, сірковмісних амінокислот та SH-груп визначали за методами [6, с. 239 – 245], розчинність – відповідно до ДСТУ ISO 3072 [7, с. 1 – 7], міцність – за допомогою динамометра ДШ-3 М.

Результати досліджень опрацьовували статистично з використанням середнього арифметичного й стандартної похибки ( $M \pm m$ ) та достовірного інтервалу для оцінювання ступеня вірогідності

(р) за допомогою критерію Стьюдента (t). Розбіжності вважали вірогідними при  $p \leq 0,05$ .

Отже, електронно-мікроскопічні дослідження дають змогу дослідити ультраструктуру та організацію клітин вовни. На рис. 1 представлені поперечні зрізи вовняного волокна із нормальної (А) та патологічно стоншеної (В) ділянки. Так, ззовні волокно оточене кутикулою, основна функція якої полягає в захисті внутрішніх шарів від ушкоджень, спричинених різноманітними чинниками. На рис. 1 (В) показано надрив кутикули та оголення внутрішньої частини волокна. Хоча слід зазначити, що такі пошкодження зустрічаються й на нормальних ділянках вовняного волокна.

Основну масу волокна займає кортекс, який і визначає його основні характеристики. Він складається з великих веретеноподібних клітин, орієнтованих вздовж осі волокна і з'єднаних між собою міжклітинним матриксом. У центрі кожної такої клітини спостерігаються залишки ядра.

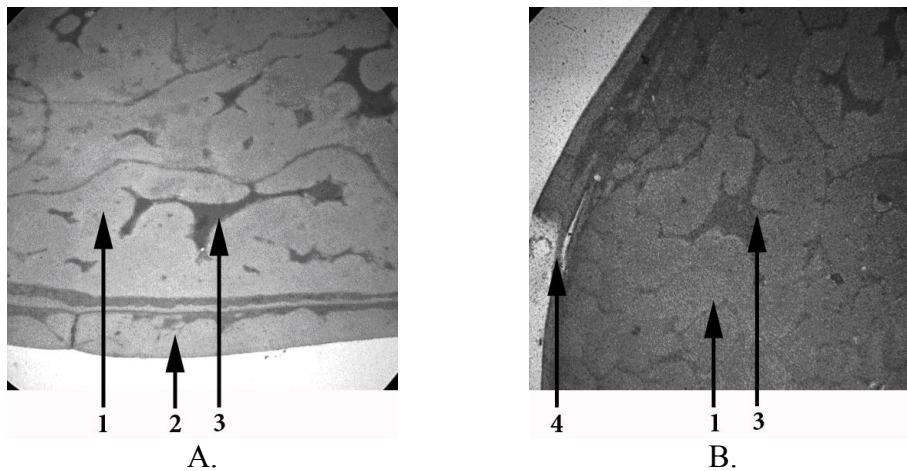


Рис. 1. Поперечні зрізи вовняних волокон,  $\times 8000$ : А – ділянка нормального волокна, В – патологічно стоншена ділянка; 1 – кортикальна клітина, 2 – кутикула, 3 – залишки ядра, 4 – ушкодження кутикули

У свою чергу кожна кортикальна клітина містить макро- і мікрофібрили, заповнені міжклітинним цементом. Характерно, що білки макро- і мікрофібрил бідні на сірку, тоді як матриксні, навпаки, відрізняються високим вмістом цього елемента.

Відомо, що кератини як фібрилярні білки є нерозчинними та резистентними до дії протеолітичних ферментів [9, с. 43]. Дослідження структури кератину, що ґрунтується на його розчиненні, досягається шляхом попереднього окиснення або відновлення. Отримані при окисненні білки називають кератозами. Отже, у результаті попереднього окиснення вовни надмурашиною кислотою і подальшого розчинення її в

розчині луку ми отримали три білкові фракції. Як видно з даних таблиці 1, найбільша частка припадає на альфа-кератозу, що характеризується низьким вмістом сірки. Це, фактично, білки макро- і мікрофібрил, які представляють кристалічну фазу волокна й забезпечують його еластичність та пластичність.

Гамма-кератоза – група білків, вміст сірки в яких може перевищувати 7 %, представляє собою матрикс волокна, або аморфну фазу, і визначає його сорбційні властивості стосовно води та барвників. Бета-кератоза – це нерозчинна частина волокна, фактично це уламки кутикули й клітинних мембран, які становлять 8 – 10 %, а в окремих випадках і 20 % вихідної маси.

Із таблиці 1 видно, що патологічно стоншена вовна, порівняно з нормальною, характеризується видозміненою макроструктурою, зокрема порушенням кількісного співвідношення структурних компонентів вовни – кератозом. Так, вовна з ознаками «голодної тонини» характеризується меншою кількістю білків, багатих на сірку – гамма-кератози, або згідно із сучасною класифікацією кератин-асоційованих протеїнів при одночасному збільшенні частки білків макро- і мікрофібрил, так званих інтермедіальних філаментів [10, с. 108]. Отже, патологічне стоншення волокна супроводжується підвищенням частки кристалічної фази, на що вказує співвідношення між кристалічною та аморфною фазами волокна (2,5 порівняно до 1,9 у нормі).

Слід відзначити, що вміст сірки в різних структурних компонентах вовни істотно відрізняється, зокрема, він утричі більший у гамма-кератозі та в 1,5 рази – у бета-кератозі порівняно до альфа-кератози, що повністю узгоджується з даними літератури [11, с. 94]. Проте ми не виявили вірогідних міжгрупових відмінностей стосовно вмісту сірки в різних фракціях вовняного волокна.

Таблиця 1

**Структура вовняних волокон, % (M ± m, n = 6)**

Показник	Стан волокна	
	Нормальне	Патологічно стоншене
Білки, багаті тирозином	1,51 ± 0,07	1,56 ± 0,08
α-кератоза	58,29 ± 1,48	63,27 ± 0,74*
Вміст сірки в α-кератозі	1,55 ± 0,02	1,54 ± 0,02
β-кератоза	11,37 ± 0,34	11,78 ± 0,34
Вміст сірки в β-кератозі	2,35 ± 0,09	2,28 ± 0,07
γ-кератоза	30,35 ± 1,47	24,95 ± 0,96*
Вміст сірки в γ-кератозі	5,09 ± 0,18	4,95 ± 0,12

*Примітка:* У цій і наступній таблиці \* – статистично вірогідна різниця між порівнюваними показниками (p ≤ 0,05 – 0,001)

Результати наших досліджень показали, що у вовняному волокні міститься також до 2 % білків, які характеризуються високим вмістом

тирозину, проте суттєвих різниць між різними за станом ділянками волокна нами не виявлено. Кількість бета-кератоцистици також практично не змінилася.

Із даних таблиці 2 видно, що вовна з ознаками «голодної тонини» відрізняється від нормальної також і зміненою картиною хімічного складу. Так, практично за однакового вмісту загальної сірки спостерігається вірогідне зниження концентрації цистину, амінокислоти, що становить найбільшу частку у загальному балансі сірки. Характерно, що вміст цистеїну в дефектній вовні підвищується на 18 % ( $p < 0,01$ ), а кількість сульфгідрильних груп практично удвічі ( $p < 0,001$ ), що свідчить про порушення механізмів кератинізації волокна.

Розчинність волокна у лугах – це специфічний маркер, що характеризує ступінь пошкодження кератинового волокна. У результаті проведених досліджень встановлено підвищення розчинності волокна з ознаками «голодної тонини» на 42 %, відповідно й міцність таких волокон знижується вдвічі ( $p < 0,001$ ). Ці дані узгоджуються з літературними, зокрема з даними про взаємозв'язок між вмістом сірки та цистину з міцністю волокна [11, с. 84].

*Таблиця 2*

**Фізико-хімічні показники вовни, ( $M \pm m, n = 6$ )**

Показник	Стан волокна	
	Нормальне	Патологічно стоншене
Загальна сірка, %	2,89 ± 0,05	2,83 ± 0,03
Цистин, %	9,46 ± 0,17	8,80 ± 0,13*
Цистеїн, %	0,39 ± 0,007	0,46 ± 0,02*
SH-групи, мкмоль/г	29,54 ± 0,83	57,44 ± 2,07*
Розчинність, %	11,06 ± 0,95	15,68 ± 0,32*
Міцність, сН/текс	8,19 ± 0,09	3,90 ± 0,23*

Отже, механізм стоншення вовняних волокон пов'язаний із порушенням балансу сірковмісних сполук і, зокрема, вмістом білків, багатих на сірку. У зв'язку з цим подальші дослідження доцільно було б скерувати на вивчення гетерогенності цих білків, що значно розширило б наші відомості про механізми морфогенезу волоса за норми та деяких патологічних станів.

Список використаної літератури

- 1. Stenn K. S.** Controls of hair follicle cycling / K. S. Stenn, R. Paus // *Physiological reviews*. – 2001. – Vol. 81, No. 1. – P. 449 – 494.
- 2. Kostanecki W.** Choroby wlosow / W. Kostanecki. – Warszawa : Panstwowy Zaklad Wydawnictw Lekarskich, Wyd. II., 1979. – 180 s.
- 3. Макар І. А.** Біологічні аспекти патологічного стоншення («голодна тонкість») вовни овець / І. А. Макар // *Біологія тварин*. – 1999. – Т. 1,

№ 2. – С. 5 – 11. **4. Калюжна Л. Д.** Варіанти дифузних алопецій / Л. Д. Калюжна // Естет. медицина лікування. – 2009. – № 5 (11). – С. 66 – 68. **5. Салига Ю. Т.** Електронна мікроскопія біологічних об'єктів / Ю. Т. Салига, В. В. Снітинський. – Л. : Світ, 1999. – 152 с. **6. Фізіолого-біохімічні** методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник. – Л., 2004. – 399 с. **7. Asquith R. S.** The morphological origin and reactions of some keratin fractures / R. S. Asquith, D. C. Parkinson // Textile Research Journal. – 1966. – Vol. 36. – P. 1064 – 1071. **8. Вовна.** Визначення розчинності у лугах : ДСТУ ISO 3072 // В. Гавриляк, С. Кочетов, І. Макар та ін. – 2008. – 7 с. **9. Рук А.** Болезни волос и волосистой части головы / А. Рук, Р. Даубер. – Мир, 1985. – 528 с. **10. Formation and Structure of human hair** / V. C. Powell, G. E. Rogers, Ed. P. Jolles et al. – Birkhauser Verlag Basel. – Switzerland. – 1997. – P. 108. **11. Біохімія, морфологія і патологія вовни** / Г. М. Седіло, І. А. Макар, В. В. Гуменюк, П. В. Стапай. – Л. : В-во «ПАІС», 2006. – 158 с.

#### **Гавриляк В. В. Морфоструктурні та хімічні зміни вовняного волокна в нормі та патології**

У статті наведено дані про морфоструктурні та хімічні зміни нормального та патологічно стоншеного вовняного волокна. Установлено, що патологічне стоншення вовни супроводжується перерозподілом структурних компонентів волокна, а саме зменшенням кількості білків з високим вмістом сірки та, відповідно, підвищенням частки білків з низьким вмістом сірки. Така вовна характеризується й змінами в хімічному складі, зокрема, більшою концентрацією цистеїну й сульфгідрильних груп та меншим вмістом цистину. Отже, механізм стоншення волокон в основному пов'язаний з порушенням балансу сірковмісних сполук.

*Ключові слова:* вовняне волокно, стоншення, морфоструктура.

#### **Гавриляк В. В. Морфоструктурные и химические изменения шерстного волокна в норме и патологии**

В статье представлены данные о морфоструктурных и химических изменениях нормального и патологически истонченного шерстного волокна. Показано, что патологическое утонение шерсти сопровождается перераспределением ее структурных компонентов, в частности, уменьшением количества белков с высоким содержанием серы и, соответственно, повышением белков с низким содержанием серы. Такая шерсть характеризуется изменениями в химическом составе, в частности, большей концентрацией цистеина и сульфгидрильных групп и меньшим содержанием цистина. Механизм истончения шерстных

волокон связан в основном с нарушением баланса серосодержащих соединений.

*Ключевые слова:* шерстное волокно, истончение, морфоструктура.

**Havrylyak V. V. Morphostructural and chemical changes of wool fiber in norm and pathology**

The data about morphostructural and chemical changes of normal and pathologically thin wool fibers were presented. It was established abnormal thinning hair is accompanied by the redistribution of the structural components of fiber in particular decrease of proteins with a high sulfur content and increase of low sulfur proteins. This wool is also characterized by chemical changes such as higher concentrations of cystine and SH-groups and lower content of cystine. Thus, the thinning fibers mechanism is associated mainly with the imbalance of sulfur compounds.

*Key words:* wool fiber, thinning, morphostructure.

Стаття надійшла до редакції 06.04.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК [612.017:612.063]:796.056.1

**О. І. Гужва**

**СТАН СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ТА БІОХІМІЧНИХ  
ПОКАЗНИКІВ ОРГАНІЗМУ СПОРТСМЕНІВ  
ПРИ ВЖИВАННІ ВІЛОЗЕНУ**

На сьогодні значну увагу приділяють вивченню механізмів взаємодії імунної та ендокринної систем з концептуальних позицій системного підходу на рівні цілісного організму, зокрема, за умов адаптації до фізичних навантажень, які супроводжувалися дисфункцією системного імунітету, а саме вторинним імунодефіцитом [1 – 4]. Це свідчить про актуальність проведення наукових досліджень у такому напрямі фізіології, як взаємозв'язки функцій системи імунітету та показники гомеостазу в осіб, які займаються спортом в умовах активації клітинної ланки системного імунітету [4 – 6].

Дослідження було проведено на спортсменах різного рівня підготовки ігрових видів спорту в кількості 90 волонтерів. Як імуностимулятор використовували вілозен – не білковий та не гормональний препарат, який отримують шляхом гемолізу тимуса великої рогатої худоби. Використовують препарат як краплі в ніс

протягом 14 – 20 діб, зазначений препарат немає протипоказань і побічних ефектів [5 – 7]. Вілозен викликає підвищення функціональної активності клітинної ланки імунної системи за рахунок Т-супресорів.

Імунологічний статус оцінювався за станом не специфічної ланки та Т- і В-систем. Вивчалися такі показники: кількість лейкоцитів у периферійній крові, лейкоцитарна формула в мазках крові, відносний та абсолютний вміст нейтрофілів, відносний та абсолютний вміст моноцитів, абсолютна кількість лімфоцитів у периферійній крові, абсолютна та відносна кількість Т-лімфоцитів всіх субпопуляцій та В-лімфоцитів за методикою моноклональних антитіл до специфічних рецепторів (CD3+, CD4+, CD19+, CD22+), а також рівень концентрації імуноглобулінів класів Ig A, Ig M, Ig G у сироватці крові. Стан гомеостазу оцінювали за такими показниками: білірубін прямий та непрямий, креатинін, хлор, натрій, калій, загальний білок, сечовина, тимолова проба, АсАТ, АлАТ,  $\alpha$ -амілаза та альбумін в периферійній крові. Отримані результати було оброблено статистично.

Використання вілозену в спортсменів позитивно впливає на абсолютну та відносну кількість ІКК, що призводить до зростання абсолютної та відносної кількості загального пулу лімфоцитів за рахунок CD3+-лімфоцитів; зростання абсолютної кількості імунорегуляторних Т-лімфоцитів, а саме зростає абсолютна кількість Т-хелперів / індукторів на 37,5 %, цитотоксичних Т-супресорів на 56,52 %. Основні показники клітинної ланки системного імунітету під впливом вілозену покращуються. У гуморальній ланці системного імунітету спостерігалось підвищення абсолютної кількості CD19+-лімфоцитів та зростання концентрації Ig G.

При вживанні вілозену в спортсменів спостерігалися різноспрямовані зміни біохімічних показників крові (табл. 1). Спостерігалось зменшення білірубину непрямої форми та збільшення концентрації сечовини й АсАТ, що може свідчити про фізичне перевантаження. Зменшення непрямого білірубину імовірно вказує на покращення діяльності печінки та зменшення кількості елімінованих еритроцитів у кров'яному руслі. Підвищення сечовини свідчить про збільшення кількості білка, що окислюється в процесі життєдіяльності організму.

Отже, активація клітинної ланки системного імунітету супроводжувалася покращенням показників гомеостазу, тобто активація клітинної ланки імунітету в спортсменів має імунореабілітаційний характер та покращує адаптаційні резерви й можливості організму.

Таблиця 1

Вплив вілозену на біохімічні показники осіб,  
які займаються спортом

Показники	Спортсмени (n = 30) M ± m	Використаний засіб		P
		0,9 % NaCl (n = 30) M ± m	Вілозен (n = 30) M ± m	
Білірубін загальний (мкмоль/л)	19,43 ± 3,52	19,33 ± 19,47	18,85 ± 3,02	> 0,05
Білірубін непрямий(мкмоль/л)	18,39 ± 2,98	18,02 ± 2,66	17,84 ± 2,71	< 0,05
Креатинін (мкмоль/л)	0,114 ± 0,02	0,111 ± 0,02	0,117 ± 0,02	–
Хлор (ммоль/л)	101,41 ± 2,36	101,53 ± 2,43	101,82 ± 2,92	–
Натрій (ммоль/л)	140,01 ± 1,06	139,99 ± 1,14	139,97 ± 1,16	< 0,1
Калій (ммоль/л)	4,68 ± 0,14	4,69 ± 0,14	4,70 ± 0,15	< 0,1
Загальний білок (г/л)	79,02 ± 2,33	79,01 ± 2,07	80,60 ± 2,01	< 0,1
Сечовина (ммоль/л)	3,78 ± 0,19	3,63 ± 0,17	3,93 ± 0,16	< 0,05
Тимолова проба (Ед/л)	2,26 ± 0,55	2,10 ± 0,46	2,28 ± 0,53	< 0,1
АсАТ (Ед/л)	0,52 ± 0,11	0,48 ± 0,10	0,53 ± 0,09	< 0,05
АлАТ (Ед/л)	0,71 ± 0,29	0,70 ± 0,29	0,72 ± 0,27	< 0,1
α-амілаза (Ед/л)	49,05 ± 15,02	49,01 ± 14,87	50,52 ± 17,12	–
Альбумін (г/л)	52,34 ± 1,93	53,01 ± 1,78	53,91 ± 2,34	–

## Список використаної літератури

- Амосов Н. М.** Моя система здоров'я / Н. М. Амосов // Наука и жизнь. – 1998. – № 5 – 7. – С. 45 – 47.
- Дорофєєва О. Є.** Біохімічні показники крові спортсменів високого класу як критерії адаптації до значних фізичних навантажень / О. Є. Дорофєєва // Фізіолог. журн. – 2004. – № 3. – С. 65 – 70.
- Меерсон Ф. З.** Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.
- Шубик В. М.** Иммуитет и здоровье спортсменов / В. М. Шубик, М. Я. Левин. – М. : ФиС, 1985. – 175 с.
- Баевский Р. М.** Состояние и перспективы развития проблемы прогнозирования адаптивных возможностей здорового человека / Р. М. Баевский // Тезисы докл. Всесоюз. симпозиума «Проблемы оценки и прогнозирования функционального состояния в прикладной физиологии». – Фрунзе, 1988. – С. 16 – 18.
- Уракова Е. Б.** Использование различных моноклональных антител для идентификации Т-лимфоцитов человека / Е. Б. Уракова, О. А. Замалдинова, А. В. Симонова // Иммунология. – 1989. – № 1. – С. 61 – 63.
- Высочин Ю. В.** Современные представления о физиологических механизмах срочной адаптации организма спортсменов к воздействиям физических нагрузок / Ю. В. Высочин, Ю. П. Денисенко // Теория и практика физической культуры. – 2002. – № 7. – С. 2 – 6.



**Гужва О. І. Стан системного імунітету та біохімічних показників організму спортсменів при вживанні вілозену**

На сьогодні значну увагу приділяють вивченню механізмів взаємодії імунної та ендокринної систем з концептуальних позицій системного підходу на рівні цілісного організму, зокрема, за умов адаптації до фізичних навантажень, які супроводжувалися дисфункцією системного імунітету, а саме вторинним імунодефіцитом. Це свідчить про актуальність проведення наукових досліджень у такому напрямі фізіології, як взаємозв'язки функцій системи імунітету та показники гомеостазу в осіб, які займаються спортом, в умовах активації клітинної ланки системного імунітету. Активація клітинної ланки імунітету в спортсменів має імунореабілітаційний характер та покращує адаптаційні резерви й можливості організму.

*Ключові слова:* дисфункція, імуностимулятор, вілозен, гомеостаз, біохімічні показники.

**Гужва Е. И. Состояние системного иммунитета и биохимических показателей организма спортсменов при употреблении вилозена**

На сегодня значительное внимание уделяется изучению механизмов взаимодействия иммунной и эндокринной систем при условии адаптации к физическим нагрузкам, которые сопровождались дисфункцией системного иммунитета, а именно вторичным иммунодефицитом. Это свидетельствует об актуальности научных исследований в таком направлении физиологии, как взаимодействие функций систем иммунитета и показателей гомеостаза у людей, которые регулярно занимаются спортом, в условиях активации клеточного звена системного иммунитета. Активация клеточного звена системного иммунитета у спортсменов носит иммунореабилитационный характер, улучшает адаптационные резервы и возможности организма.

*Ключевые слова:* дисфункция, иммуностимулятор, вилозен, гомеостаз, биохимические показатели.

**Guzhva E. I. State of system immunity and biochemical indexes of sportsmen's organism at the use of vilozen**

For today considerable attention is paid to the study of mechanisms of co-operation of the immune and endocrine systems in condition of adaptation to the physical loadings which was accompanied by disfunction of system immunity, namely by the secondary immunodeficiency. It testifies to actuality of scientific researches in such direction of physiology, as co-operation of functions of the systems of immunity and indexes of homeostasis for people who regularly go in for sports in the conditions of activating of cellular link system immunity. Activating of cellular link system immunity for sportsmen

carries immunorehabilitation character, improves adaptation backlogs and possibilities of organism.

*Key words:* disfunction, immunostimulant, vilozen, homoeostasis, biochemical indexes.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 616.36:613.73+616-073432.19

**В. Ф. Дрель**

### **ВЛИЯНИЕ ЕЖЕДНЕВНОЙ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ПЕЧЕНИ**

Вопросы адаптации органов и систем организма к физическим нагрузкам являются актуальной медико-биологической проблемой. В частности, это касается печени, которая обеспечивает и поддерживает высокую работоспособность. У спортсменов при физических нагрузках развивается хронический печеночный болевой синдром [1; 2], этиология которого изучена недостаточно полно. Известно, что в условиях дозированной физической нагрузки изменяются биохимические показатели сыворотки крови [3]. При этом адаптация печени характеризуется ее функциональным резервом [4; 5]. Однако комплексная оценка механизмов адаптации печени к физической нагрузке до настоящего времени не осуществлялась. Выполнение таких исследований может стать основанием для разработки методов профилактики и коррекции изменений в печени при физической нагрузке.

Цель работы – в эксперименте на лабораторных животных изучить влияние физической нагрузки на функциональный резерв печени.

Настоящая работа является частью научно-исследовательской темы кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды» (номер государственной регистрации 0198U002641).

Исследование проведено на 30 белых беспородных крысах-самцах, 5 из которых составили контрольную группу. Животных опытной группы ежедневно подвергали 90-минутному утомлению беговой нагрузкой во вращающемся барабане с начальной скоростью вращения 23 об./мин. Постепенно скорость вращения барабана доводили

до 42 – 45 об./мин [6; 7]. Интенсивная работа животных была до 80 минут. Показатели оптической плотности печени и портальной гемодинамики определяли до и после физической нагрузки с помощью ультразвукового сканера Sonoace-8000 (Medison, Южная Корея) с линейным датчиком 7,5 МГц. Определяли: диаметр (D) воротной вены; среднюю линейную скорость кровотока ( $V_{cp.}$ ); среднюю объемную скорость кровотока ( $Q_{cp.}$ ); объемную скорость кровотока на 100 г массы животного ( $Q_{cp.}/100$ ); индекс портального кровотока (ИПК), который характеризовал функциональный резерв печени (ФРП). Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Microsoft Excel 2007.

Содержание крыс и уход за ними (включая анестезиологическое обеспечение и эвтаназию) осуществляли с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных», которые используются для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986) [8], а также решений «Первого национального конгресса по биоэтике» (Киев, 2001).

У животных контрольной группы во все сроки наблюдения при ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявлены практически идентичные характеристики эхогенности и звукопроводимости печени. Диаметр (D) воротной вены (ВВ) в первые сутки колебался в пределах 0,10 – 0,13 см ( $0,11 \pm 0,01$  см при  $p < 0,01$ ) (рис. 1). При исследовании спектра ВВ выявлен монофазный характер кровотока (рис. 2).

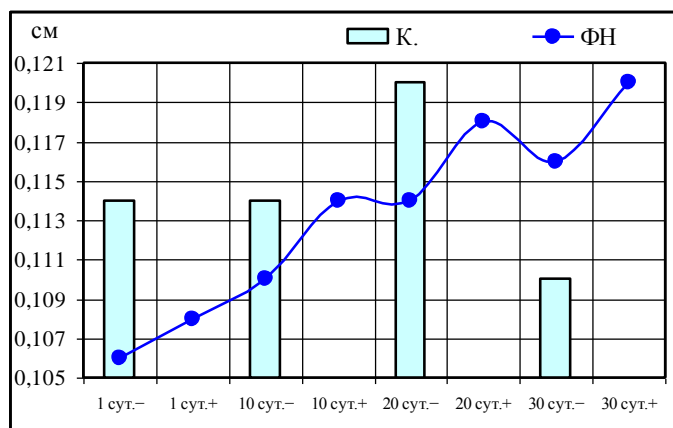


Рис. 1. Изменение диаметра воротной вены при 30-суточном эксперименте: К – контроль; ФН – физическая нагрузка. Показатель до (-) и после (+) физической нагрузки

Количественные показатели портального кровотока у животных контрольной группы в первые сутки наблюдения составляли: средняя линейная скорость кровотока ( $V_{cp.}$ ) была в пределах 6,39 – 11,46 см/с ( $8,61 \pm 1,23$  см/с при  $p < 0,01$ ) (рис. 3); средняя объемная скорость

кровотока ( $Q_{cp.}$ ) – 3,01 – 9,12 мл/мин ( $5,49 \pm 1,65$  мл/мин при  $p < 0,05$ ) (рис. 4); об'ємна швидкість кровотока на 100 г маси тваринного ( $Q_{cp./100}$ ) – 1,40 – 3,72 мл/мин/100 г ( $2,37 \pm 0,64$  мл/мин/100 г при  $p < 0,05$ ) (рис. 5).

В процесі 30-суточного спостереження за тваринами контрольної групи встановлено, що досліджувані показники коливалися в межах фізіологічної норми і в середньому становили:  $D - 0,116 \pm 0,01$  см при  $p < 0,001$ ;  $V_{cp.} - 8,51 \pm 1,44$  см/с при  $p < 0,05$ ;  $Q_{cp.} - 5,58 \pm 1,75$  мл/мин при  $p < 0,05$ ;  $Q_{cp./100} - 2,78 \pm 0,63$  при  $p < 0,05$ .

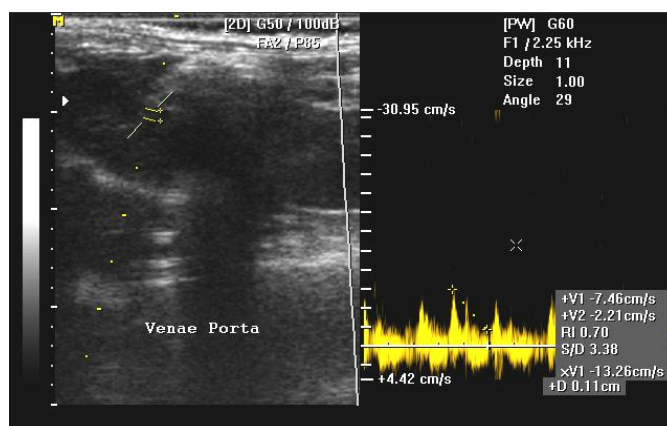


Рис. 2. Характер кровотока в воротній вені тварин контрольної групи в перші сутки спостереження

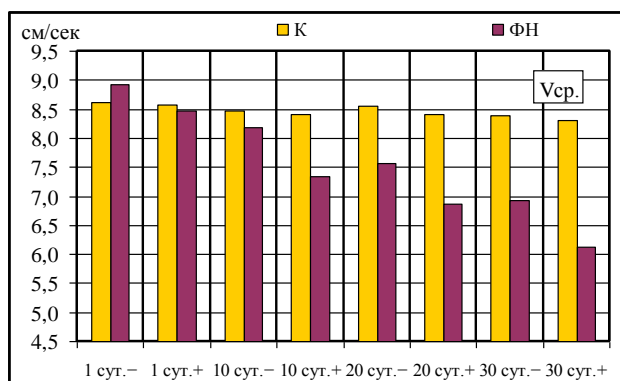


Рис. 3. Зміна середньої лінійної швидкості кровотоку в ВВ при 30-суточному експерименті (обозначення см. рис. 1)

Коефіцієнт кореляції і його помилка вказували на пряму, сильну і достовірну зв'язь  $V_{cp.}$  і  $Q_{cp.}$  з діаметром ВВ ( $R_{V_{cp./D}} \pm r = 0,897 \pm 0,104$  при  $p < 0,01$  і  $R_{Q_{cp./D}} \pm r = 0,961 \pm 0,066$  при  $p < 0,001$ ). Діаметр ВВ у тварин контрольної групи мав пряму,

сильную и достоверную корреляционную зависимость от массы животного ( $R_{D/m} \pm r = 0,775 \pm 0,149$  при  $p < 0,05$ ).

У животных опытной группы до физической нагрузки в первые сутки наблюдения  $D$  ВВ был в пределах  $0,09 - 0,12$  см ( $0,106 \pm 0,011$  см при  $p < 0,01$ ),  $V_{ср.}$  и  $Q_{ср.}$  в ВВ составляли  $7,66 - 10,06$  см/с ( $8,92 \pm 0,68$  см/сек при  $p < 0,001$ ) и  $3,59 - 5,75$  мл/мин ( $4,70 \pm 0,63$  мл/мин при  $p < 0,01$ ) соответственно (см. рис. 1, 3 и 4), а  $Q_{ср.}/100 - 1,67 - 2,35$  мл/мин/100 г ( $2,11 \pm 0,21$  мл/мин/100 г при  $p < 0,01$ ) (рис. 1 - 5).

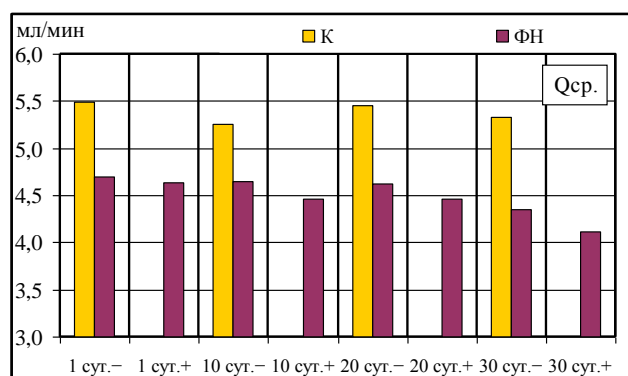


Рис. 4. Изменение объемной скорости кровотока в ВВ при 30-суточном эксперименте (обозначения см. рис. 1)

В первые сутки наблюдения через 15 мин после физической нагрузки  $D$  ВВ колебался в пределах  $0,10 - 0,12$  см ( $0,108 \pm 0,010$  см при  $p < 0,01$ ), что в  $1,022 \pm 0,036$  раза больше, чем до физической нагрузки. Установлено, что  $V_{ср.}$  в ВВ понижалась в  $1,051 \pm 0,028$  раза, а  $Q_{ср.}$  - в  $1,011 \pm 0,066$  раза в сравнении с показателями, которые были установлены до физической нагрузки.  $V_{ср.}$  и  $Q_{ср.}$  были соответственно  $7,50 - 9,10$  см/с ( $8,48 \pm 0,61$  см/с при  $p < 0,001$ ) и  $4,18 - 5,39$  мл/мин ( $4,64 \pm 0,48$  мл/мин при  $p < 0,01$ ) (см. рис. 1, 3 и 4), а  $Q_{ср.}/100 - 1,97 - 2,20$  мл/мин/100 г ( $2,08 \pm 0,08$  мл/мин/100 г при  $p < 0,001$ ), что в  $1,011 \pm 0,066$  раза меньше, чем до физической нагрузки (рис. 1 - 5).

Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь изменения  $D$ ,  $V_{ср.}$ ,  $Q_{ср.}$  и  $Q_{ср.}/100$  с физической нагрузкой ( $R_D \pm r = 0,953 \pm 0,108$  при  $p < 0,01$ ;  $R_{V_{ср.}} \pm r = 0,944 \pm 0,116$  при  $p < 0,01$ ;  $R_{Q_{ср.}} \pm r = 0,880 \pm 0,168$  при  $p < 0,05$  и  $R_{Q_{ср.}/100} \pm r = 0,837 \pm 0,193$  при  $p < 0,05$ ).

При определении функционального резерва печени (ФРП) в одном случае он был стабилен. В остальных случаях ФРП был понижен, на что указывал индекс портального кровотока (ИПК), который был ниже 1,0. В общем массиве ИПК колебался от 0,91 до 1,18 ( $0,99 \pm 0,77$ ) (рис. 6).

При доплеровском сканировании на спектрограмме установлено понижение спектральных характеристик кровотока в ВВ. Эхогенность печени изменена не была (рис. 7).

На 10-е сутки эксперимента до физической нагрузки D ВВ был в пределах 0,10 – 0,12 см ( $0,11 \pm 0,001$  см при  $p < 0,01$ ), что было в  $1,044 \pm 0,071$  раза больше, чем в первые сутки до физической нагрузки. Установлено, что  $V_{cp.}$  и  $Q_{cp.}$  в ВВ на 10-е сутки составляли 7,45 – 8,89 см/с ( $8,18 \pm 0,48$  см/с при  $p < 0,001$ ) и 3,98 – 5,24 мл/мин ( $4,65 \pm 0,45$  мл/мин при  $p < 0,01$ ), что соответственно было меньше исходных данных в  $1,090 \pm 0,055$  и  $1,016 \pm 0,107$  раза (рис. 1, 3, 4). Показатель  $Q_{cp.}/100$  был 2,04 – 2,33 мл/мин/100 г ( $2,17 \pm 0,08$  мл/мин/100 г при  $p < 0,001$ ), что в  $1,047 \pm 0,140$  раза больше исходного показателя (см. рис. 5).

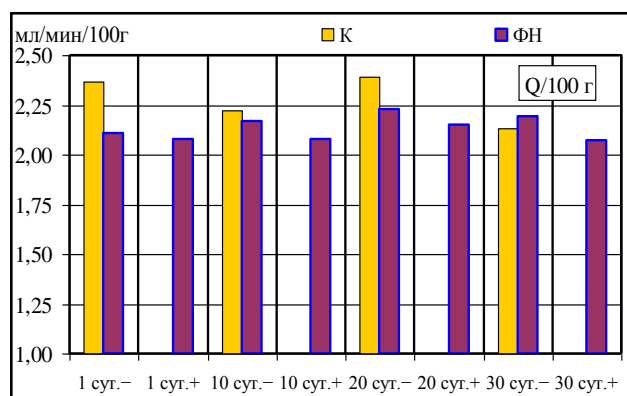


Рис. 5. Изменение объемной скорости кровотока на 100 г массы животного в ВВ при 30-суточном эксперименте (обозначения см. рис. 1)

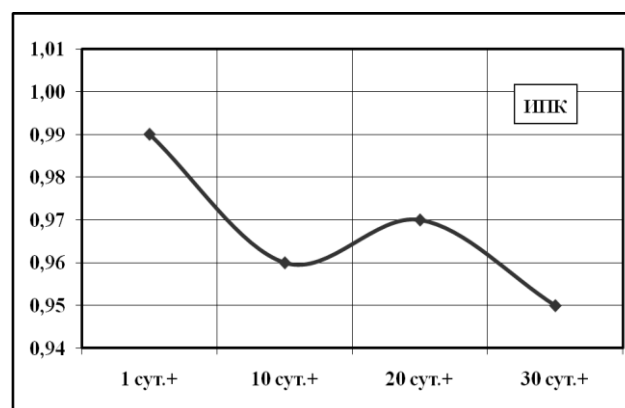


Рис. 6. Индекс портального кровотока (ИПК) при физической нагрузке

Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь изменения D,  $V_{cp.}$ ,  $Q_{cp.}$  и  $Q_{cp.}/100$  с

10-суточної фізическої нагрукзою ( $R_D \pm r = 0,892 \pm 0,160$  при  $p < 0,05$ ;  $R_{V_{cp.}} \pm r = 0,905 \pm 0,150$  при  $p < 0,05$ ;  $R_{Q_{cp.}} \pm r = 0,866 \pm 0,177$  при  $p < 0,05$  и  $R_{Q_{cp./100}} \pm r = 0,851 \pm 0,186$  при  $p < 0,05$ ).

Через 10-ть суток набулення через 15 мин после фізическої нагрукзою  $D$  ВВ колебался в пределах 0,10 – 0,13 см ( $0,114 \pm 0,009$  см при  $p < 0,001$ ), что в  $1,037 \pm 0,044$  раза больше, чем до фізическої нагрукзою. Установлено, что  $V_{cp.}$  в ВВ понижалась в  $1,120 \pm 0,079$  раза, а  $Q_{cp.}$  – в  $1,041 \pm 0,015$  раза в сравнении с показателями, которые были установлены до фізическої нагрукзою.  $V_{cp.}$  и  $Q_{cp.}$  колебались в пределах 6,21 – 8,09 см/с ( $7,34 \pm 0,52$  см/с при  $p < 0,001$ ) и 3,81 – 5,03 мл/мин ( $4,46 \pm 0,42$  мл/мин при  $p < 0,001$ ) соответственно (рис. 1, 3, 4). Показатель  $Q_{cp./100}$  был от 2,0 – 2,17 мл/мин/100 г ( $2,08 \pm 0,07$  мл/мин/100 г при  $p < 0,001$ ), что в  $1,041 \pm 0,015$  раза меньше, чем до фізическої нагрукзою (рис. 5).

Коеффициент корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь изменения  $D$ ,  $V_{cp.}$ ,  $Q_{cp.}$  и  $Q_{cp./100}$  с фізическої нагрукзою ( $R_D \pm r = 0,877 \pm 0,170$  при  $p < 0,05$ ;  $R_{V_{cp.}} \pm r = 0,899 \pm 0,155$  при  $p < 0,05$ ;  $R_{Q_{cp.}} \pm r = 0,985 \pm 0,061$  при  $p < 0,001$  и  $R_{Q_{cp./100}} \pm r = 0,928 \pm 0,132$  при  $p < 0,01$ ).

Показатель ФРП во всех случаях был снижен, на что указывал ИПК, который был ниже 1,0. В общем массиве ИПК колебался от 0,93 до 0,98 ( $0,96 \pm 0,01$ ) (см. рис. 6). Коеффициент корреляции и его ошибка указывали на обратную, сильную и достоверную связь изменения ИПК с экспозицией эксперимента ( $R_{ИПК} \pm r = -0,897 \pm 0,156$  при  $p < 0,05$ ).

На спектрограмме после фізическої нагрукзою на 10-е сутки выявлено понижение спектральных характеристик кровотока в ВВ в сочетании с увеличением ее диаметра и повышением оптической плотности печеночной паренхимы (рис. 8).

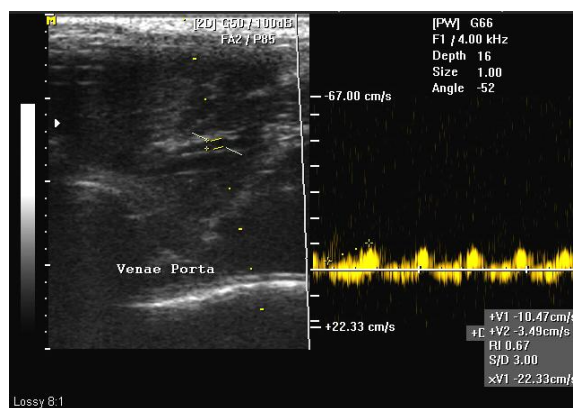


Рис. 7. Характер кровотока в воротной вене животных в первые сутки наблюдения через 15 мин после фізическої нагрукзою

После 20-суточного эксперимента перед физической нагрузкой D ВВ был в пределах 0,10 – 0,13 см ( $0,114 \pm 0,009$  см при  $p < 0,001$ ), что было в  $1,087 \pm 0,065$  раза больше, чем в первые сутки эксперимента до физической нагрузки, а  $V_{cp.}$  и  $Q_{cp.}$  в ВВ на 20-е сутки составляли 6,62 – 8,01 см/с ( $7,57 \pm 0,38$  см/с при  $p < 0,001$ ) и 3,77 – 5,29 мл/мин ( $4,62 \pm 0,52$  мл/мин при  $p < 0,01$ ), что соответственно было меньше исходных данных в  $1,178 \pm 0,044$  и  $1,023 \pm 0,119$  раза (см. рис. 1, 3 и 4). Показатель  $Q_{cp.}/100$  был 1,89 – 2,30 мл/мин/100 г ( $2,16 \pm 0,13$  мл/мин/100 г при  $p < 0,001$ ), что в  $1,110 \pm 0,035$  раза больше исходного показателя (рис. 5).

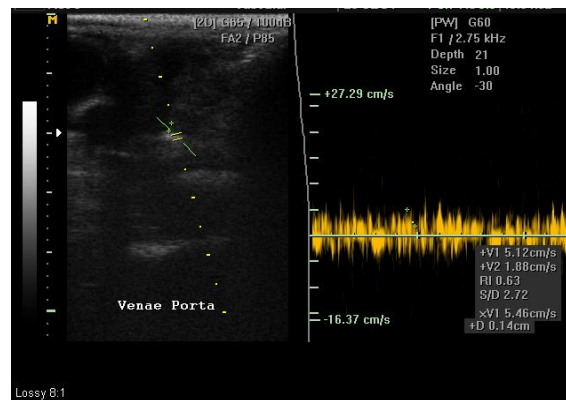


Рис. 8. Характер кровотока в воротной вене животных на десятые сутки наблюдения через 15 мин после физической нагрузки

Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь изменения D,  $V_{cp.}$ ,  $Q_{cp.}$  и  $Q_{cp.}/100$  с 20-суточной физической нагрузкой ( $R_D \pm r = 0,884 \pm 0,166$  при  $p < 0,05$ ;  $R_{V_{cp.}} \pm r = 0,855 \pm 0,183$  при  $p < 0,05$ ;  $R_{Q_{cp.}} \pm r = 0,811 \pm 0,207$  при  $p < 0,05$  и  $R_{Q_{cp.}/100} \pm r = 0,820 \pm 0,203$  при  $p < 0,05$ ).

На 20-е сутки наблюдения через 15 мин после физической нагрузки D ВВ колебался в пределах 0,10 – 0,13 см ( $0,118 \pm 0,010$  см при  $p < 0,001$ ), что в  $1,035 \pm 0,042$  раза больше, чем до физической нагрузки. Установлено, что  $V_{cp.}$  в ВВ понижалась в  $1,110 \pm 0,078$  раза, а  $Q_{cp.}$  – в  $1,036 \pm 0,037$  раза в сравнении с показателями, которые были установлены до физической нагрузки.  $V_{cp.}$  и  $Q_{cp.}$  колебались в пределах 6,04 – 7,68 см/с ( $6,86 \pm 0,55$  см/с при  $p < 0,001$ ) и 3,62 – 5,05 мл/мин ( $4,46 \pm 0,44$  мл/мин при  $p < 0,001$ ) соответственно (см. рис.1, 3 и 4). Показатель  $Q_{cp.}/100$  был от 1,81 – 2,31 мл/мин/100 г ( $2,08 \pm 0,14$  мл/мин/100 г при  $p < 0,001$ ), что в  $1,038 \pm 0,078$  раза меньше, чем до физической нагрузки (рис. 5).

Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь изменения D,  $V_{cp.}$ ,  $Q_{cp.}$  и  $Q_{cp.}/100$  с физической нагрузкой ( $R_D \pm r = 0,908 \pm 0,148$  при  $p < 0,01$ ;



$R_{V_{\text{ср.}}} \pm r = 0,897 \pm 0,156$  при  $p < 0,05$ ;  $R_{Q_{\text{ср.}}} \pm r = 0,912 \pm 0,145$  при  $p < 0,01$  и  $R_{Q_{\text{ср./100}}} \pm r = 0,862 \pm 0,179$  при  $p < 0,05$ ).

В общем массиве показатель ИПК колебался от 0,913 до 1,06 ( $0,97 \pm 0,04$ ) (см. рис. 6). Усредненный показатель ИПК был ниже 1,0, что указывало на нестабильность ФРП. Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на обратную, среднюю и достоверную связь изменения ИПК с экспозицией эксперимента ( $R_{\text{ИПК}} \pm r = -0,753 \pm 0,240$  при  $p < 0,05$ )

На спектрограмме 20-х суток эксперимента после физической нагрузки выявлено понижение спектральных характеристик кровотока в ВВ в сочетании со слабо выраженной артеризацией и повышением оптической плотности печеночной паренхимы (рис. 9).

После 30-суточного эксперимента перед физической нагрузкой D ВВ был в пределах 0,10 – 0,13 см ( $0,116 \pm 0,009$  см при  $p < 0,001$ ), что было в  $1,101 \pm 0,088$  раза больше, чем в первые сутки эксперимента до физической нагрузки, а  $V_{\text{ср.}}$ ,  $Q_{\text{ср.}}$  и  $Q_{\text{ср./100}}$  в ВВ на 30-е сутки составляли 5,88 – 7,61 см/с ( $6,93 \pm 0,71$  см/с при  $p < 0,01$ ), 3,64 – 4,68 мл/мин ( $4,35 \pm 0,28$  мл/мин при  $p < 0,001$ ) и 1,69 – 2,20 мл/мин/100 г ( $1,94 \pm 0,14$  мл/мин/100 г при  $p < 0,001$ ), что было меньше исходных данных в  $1,294 \pm 0,088$ ,  $1,090 \pm 0,177$  и  $1,106 \pm 0,184$  раза соответственно (рис. 1, 3 – 5).

Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь изменения D,  $V_{\text{ср.}}$ ,  $Q_{\text{ср.}}$  и  $Q_{\text{ср./100}}$  с 30-суточной физической нагрузкой ( $R_D \pm r = 0,942 \pm 0,119$  при  $p < 0,01$ ;  $R_{V_{\text{ср.}}} \pm r = 0,958 \pm 0,101$  при  $p < 0,01$ ;  $R_{Q_{\text{ср.}}} \pm r = 0,798 \pm 0,213$  при  $p < 0,05$  и  $R_{Q_{\text{ср./100}}} \pm r = 0,851 \pm 0,186$  при  $p < 0,05$ ).

На 30-е сутки наблюдения через 15 мин после физической нагрузки D ВВ колебался в пределах 0,11 – 0,13 см ( $0,120 \pm 0,008$  см при  $p < 0,001$ ), что в  $1,037 \pm 0,044$  раза больше, чем до физической нагрузки. Установлено, что  $V_{\text{ср.}}$  в ВВ понижалась в  $1,137 \pm 0,096$  раза,  $Q_{\text{ср.}}$  – в  $1,056 \pm 0,040$ , а  $Q_{\text{ср./100}}$  – в  $1,056 \pm 0,040$  раза в сравнении с показателями, которые были установлены до физической нагрузки.  $V_{\text{ср.}}$ ,  $Q_{\text{ср.}}$  и  $Q_{\text{ср./100}}$  колебались в пределах 5,09 – 7,03 см/с ( $6,12 \pm 0,58$  см/с при  $p < 0,001$ ), 3,55 – 5,55 мл/мин ( $4,12 \pm 0,30$  мл/мин при  $p < 0,001$ ) и 1,65 – 2,16 мл/мин/100 г ( $1,83 \pm 0,15$  мл/мин/100 г при  $p < 0,001$ ) соответственно (рис. 1, 3 – 5).

Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь изменения D,  $V_{\text{ср.}}$ ,  $Q_{\text{ср.}}$  и  $Q_{\text{ср./100}}$  с физической нагрузкой ( $R_D \pm r = 0,877 \pm 0,170$  при  $p < 0,05$ ;  $R_{V_{\text{ср.}}} \pm r = 0,907 \pm 0,149$  при  $p < 0,05$ ;  $R_{Q_{\text{ср.}}} \pm r = 0,887 \pm 0,163$  при  $p < 0,05$  и  $R_{Q_{\text{ср./100}}} \pm r = 0,915 \pm 0,143$  при  $p < 0,01$ ).

Выявлено понижение ФРП. В общем массиве показатель ИПК, характеризующий уровень ФРП, понижался до 0,89 – 0,98 ( $0,95 \pm 0,04$ ) (см. рис. 6). Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на

обратную, сильную и достоверную связь изменения ИПК с экспозицией эксперимента ( $R_{\text{ИПК}} \pm r = -0,833 \pm 0,1960$  при  $p < 0,05$ ).

На спектрограмме на 30-е сутки после физической нагрузки выявлено понижение спектральных характеристик кровотока в ВВ в сочетании с выраженной артериализацией и повышением оптической плотности печеночной паренхимы (рис. 10).

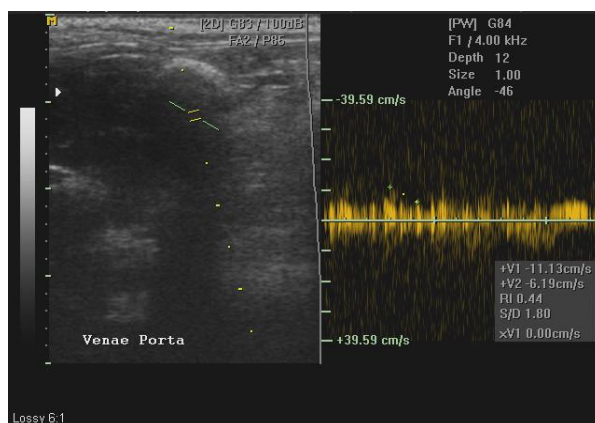


Рис. 9. Характер кровотока в воротной вене животных на двадцатые сутки наблюдения через 15 мин после физической нагрузки

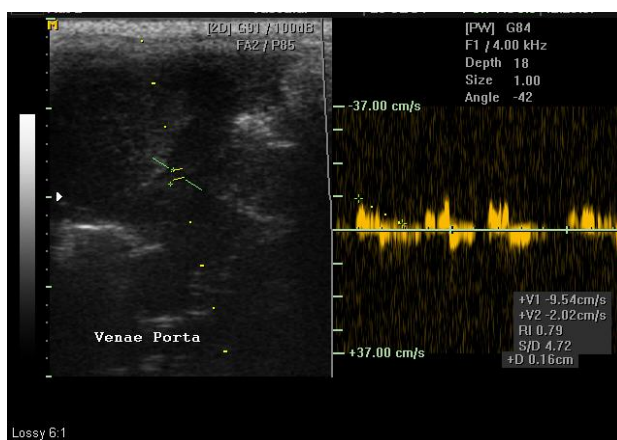


Рис. 10. Характер кровотока в воротной вене животных на тридцатые сутки наблюдения через 15 мин после физической нагрузки

Проведенное исследование показало, что к 30-м суткам ежедневной физической нагрузки животные теряли в весе в среднем на  $7,7 \pm 0,02$  % относительно массе, определенной до физической нагрузки. В этой связи показатель  $Q_{\text{ср.}} / 100$  должен был изменяться в сторону повышения. Однако мы установили понижение показателя к 30-м суткам эксперимента относительно исходных данных на  $9,05 \pm 1,77$  % при  $p < 0,05$ , а  $Q_{\text{ср.}}$  понижалась на 1,35 % больше, чем масса животного, что и

обусловило понижение показателя  $Q_{cp}/100$  в процессе 30-суточного эксперимента. Установлено, что после физической нагрузки показатели портального кровотока изменялись, что оказывало негативное влияние на индекс портального кровотока, который был ниже 1,0. Можно сделать вывод, что в условиях ежедневной физической нагрузки снижаются показатели функционального резерва печени.

Список использованной литературы

**1. Лукьянова Л. Д.** Кислородзависимые процессы в клетке и ее функциональное состояние / Л. Д. Лукьянова, Б. С. Балмухаилов, А. Т. Уголев. – М. : Наука, 1982. – С. 1 – 301. **2. Макаревич І.** Вплив спеціалізованих продуктів харчування на працездатність та енергообмін спортсменів швидкісно-силових видів спорту / І. Макаревич // Матеріали II Всеукр. наук. конф. аспірантів. – Л., 1998. – С. 128 – 133. **3. Дрель В. Ф.** Влияние физической нагрузки на активность аминотрансфераз и гаммаглутамилтрансферазы / В. Ф. Дрель, А. А. Виноградов // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 71 – 75. **4. Дрель В. Ф.** Визначення функціонального резерву печінки за допомогою ультразвукової доплерометрії / В. Ф. Дрель, І. В. Андреева, О. А. Виноградов // Наук. вісн. Ужгород. нац. ун-ту. Серія «Медицина». – 2009. – № 36. – С. 17 – 19. **5. Андреева И. В.** Изменение показателей портальной и центральной гемодинамики интактных крыс при нагрузочном тесте / И. В. Андреева, А. А. Виноградов, А. В. Савина // Укр. морфол. альм. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 3 – 5. **6. Некрасов С. Ю.** Механизм морфологической адаптации миокарда к регулярному физическому переутомлению / С. Ю. Некрасов // Вісн. Луган. нац. пед. ун-ту ім. Тараса Шевченка. – 2005. – № 6 (54). – С. 114 – 119. **7. Некрасов С. Ю.** Адаптація міокарда й антиоксидантної системи до бігового навантаження / С. Ю. Некрасов, М. О. Панкратьев // Олимпийский спорт, физическая культура, здоровье нации в современных условиях. – Луганск, 2004. – С. 314 – 317. **8. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose :** Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

**Дрель В. Ф. Вплив щоденного дозованого фізичного навантаження на функціональний резерв печінки**

Дослідження проведено на білих щурах-самцях, яких щодня піддавали фізичному навантаженню в барабані, що обертався. Вивчали функціональний резерв печінки за даними портального кровотоку, який визначали за допомогою ультразвукової доплерографії. Установлено, що після фізичного навантаження показники портального кровотоку змінювалися, що негативно впливало на індекс портального кровотоку,

який був нижчий 1,0. Можна зробити висновок, що в умовах щоденного фізичного навантаження знижуються показники функціонального резерву печінки.

*Ключові слова:* фізичне навантаження, функціональний резерв печінки.

**Дрель В. Ф. Влияние ежедневной дозированной физической нагрузки на функциональный резерв печени**

Исследование проведено на белых крысах-самцах, которых ежедневно подвергали физической нагрузке во вращающемся барабане. Изучали функциональный резерв печени по данным портального кровотока, который определяли с помощью ультразвуковой доплерографии. Установлено, что после физической нагрузки показатели портального кровотока изменялись, что оказывало негативное влияние на индекс портального кровотока, который был ниже 1,0. Можно сделать вывод, что в условиях ежедневной физической нагрузки снижаются показатели функционального резерва печени.

*Ключевые слова:* физическая нагрузка, функциональный резерв печени.

**Drel V. F. Influence of the daily dosed physical loading on functional liver reserve**

The research has been carried out on white male rats which were daily subjected to physical loading in the revolved drum. The functional reserve of liver was studied by data of portal blood flow which was determined by ultrasonic dopplerographe. It is set that the indexes of portal blood flow changed after the physical loading, that negative influence index of portal blood flow had rendered which was below 1,0. It is possible to conclude, that the indexes of functional reserve of liver go down in the conditions of the daily physical loading.

*Keywords:* physical loading, functional reserve of liver.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 616.72-002:612.125

У. П. Єфремова, Н. Е. Личковська, Р. В. Фафула,  
З. Д. Воробець

### ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ

Оксид азоту (NO) – газоподібний месенджер, що здійснює міжклітинну комунікацію й регуляцію багатьох функцій у різних тканинах і системах організму [1]. Він утворюється в результаті окиснення амінокислоти L-аргініну з одночасним синтезом іншої амінокислоти – L-цитруліну під впливом ензиму нітрооксидсинтази, який можна записати у вигляді трьох ізоформ (nNOS I, iNOS II, eNOS III) [2].

Протягом останнього десятиріччя значна увага приділяється вивченню метаболізму оксиду азоту в патогенезі ревматичних захворювань (РЗ) [3]. Тут вирішальна роль відводиться імунним порушенням. Імунні стреси, зумовлені дією цитокінів, у ревматичних хворих стимулюють синтез NO [4 – 6]. При цьому макрофаги, моноцити, гранулоцити продукують і виділяють в тисячу разів більше NO протягом тривалого часу [7]. У цих умовах NO сприяє імунному захисту організму, виконуючи роль імунорегулятора, а у високих концентраціях також проявляє цитотоксичну дію, яка ускладнює різноманітні прояви автоімунного характеру [8 – 10].

Показано роль NO як медіатора апоптозу клітин синовіальної рідини при ревматоїдному артриті [11]. Установлено зниження рівня нітрит аніонів у плазмі крові й нітрат-аніонів в еритроцитах на фоні підвищення вмісту нітрат іонів і активності NO-синтази в плазмі крові у хворих на РА, що свідчить про виражений дисбаланс метаболізму NO [12].

Тому роль оксиду азоту в імунотоксичних процесах та його вплив на міжклітинну кооперацію ефекторних і мішеневих клітин стали об'єктом більш ґрунтовного вивчення участі NO-залежних механізмів у розвитку автоімунних захворювань.

Левову частку ревматологічної патології становить ревматоїдний артрит (РА) – одне з найбільш інвалідизуючих та поширених захворювань сполучної тканини невідомої етіології, що характеризується хронічним ерозивним артритом (синовітом) і системним запальним ураженням внутрішніх органів та призводить до ранньої втрати працездатності та зменшення тривалості життя [13; 14].

Мета дослідження – вивчити активність нітрооксидсинтази в лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) у хворих на ревматоїдний артрит та порівняти дані з практично (клінічно) здоровими донорами.

Дослідження проводили на ЛПК хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні. Для об'єктивної клінічної оцінки початкового стану хворих, ефективності проведеного лікування діагноз установлювали на основі уніфікованих діагностичних критеріїв, затверджених на об'єднаному Пленумі ревматологів і ортопедо-травматологів України (2003). Групу контролю становили практично (клінічно) здорові донори віком 20 – 30 років.

Моноядерні ЛПК людини виділяли з гепаринізованої свіжоотриманої венозної крові хворих і донорів у градієнті густини фікол-тріумбразу ( $\rho = 1,08 \text{ г/см}^3$ ) [15]. Підраховували клітини в камері Горяєва, використовуючи як барвник 0,1 % трипановий синій. Цілісність і життєздатність лімфоцитів, яка в усіх дослідах становила не менше 95 %, оцінювали за забарвленням трипановим синім [16].

Визначення ензиматичної активності NO-синтази проводили на пермеабілізованих ЛПК. Для пермеабілізації мембран ЛПК до суспензії лімфоцитів додавали сапонін у кінцевій концентрації 0,2 %. Ця методика ґрунтується на роботах, виконаних на еритроцитах, лімфоцитах і сперматозоїдах по вивченню йон-транспортувальних систем клітини [17; 18]. Таку модель було успішно апробовано при вивченні транспортувальних систем ЛПК ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФази) та інших клітин.

Для тестування активності NO-синтази аліквоти пермеабілізованих сапоніном лімфоцитів (1,5мл) інкубували в субстратній суміші наступного складу: трис- $\text{HCl}$  – 0,08 М (рН 7,4),  $\text{CaCl}_2$  – 10 мМ, L-аргінін – 0,15 мМ,  $\text{NADPH}(\text{H}^+)$  – 0,12 мМ. Контрольні та безсубстратні зразки (до яких субстрат не вводили) готували аналогічно до дослідних, але вони замість  $\text{NADPH}(\text{H}^+)$  та L-аргініну містили бідистильовану воду. Дослідні проби спектрофотометрували проти контрольних та безсубстратних зразків при 340 нм, після чого їх інкубували протягом 20 хв при 37° С. Реакцію зупиняли внесенням до реакційного середовища  $\text{HClO}_4$  (1,5 М). Активність NO-синтази виражали в наномолях окисненого  $\text{NADPH}(\text{H}^+)$ /хв на 1 мг загального протеїну у пробі [19]. Вміст білка у лімфоцитарній суміші визначали методом Лоурі [20].

Експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики. Варіаційно-статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням критерію Стьюдента (t) за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2003.

Вивчення змін активності NO-синтази при патологічних станах викликає значний інтерес у дослідників в медико-біологічній практиці. Проведені наукові дослідження останнього часу засвідчують, що імунопатологічні процеси залежать від рівня оксиду азоту (NO) в організмі. Вивчення змін ензиматичної активності NO-синтази – одного з

ключових ензимів метаболізму NO дає інформативну оцінку про перебіг патологічних змін в організмі, зокрема і при автоімунних захворюваннях.

Переважає більшість робіт проведені на лізатах клітин, при отриманні яких відбувається певна інактивація субклітинних структур. Використання пермеабілізованих сапоніном клітини дозволяє забезпечити доступ реагентів (субстратів реакції) всередину клітин та зберегти високу нативність, природне співвідношення об'ємів внутрішньоклітинних структур, цілісність клітини і стабільність внутрішньоклітинних структур.

У результаті проведених досліджень встановлено, що активність NO-синтази ЛПК у практично здорових осіб становить  $74,6 \pm 6,38$  нмоль NADFH( $H^+$ ) / хв·мг білка ( $n = 15$ ). Ураховуючи те, що iNOS в нормі відсутня [21], можна стверджувати про активність eNOS в ЛПК донорів. Опрацювання наукової літератури свідчить про значну варіабельність ензиматичної активності NO-синтази ЛПК, що може бути обумовлено різноманітними методологічними підходами до вивчення активності ензиму.

У хворих на РА активність eNOS ЛПК істотно відрізняється від контрольної групи і становить  $48,6 \pm 8,32$  нмоль NADFH( $H^+$ ) / хв·мг білка ( $n = 15$ ) (рис. 1). В той час активується iNOS і в даній групі осіб вона становить  $90,1 \pm 14,3$  нмоль NADFH( $H^+$ ) / хв·мг білка.

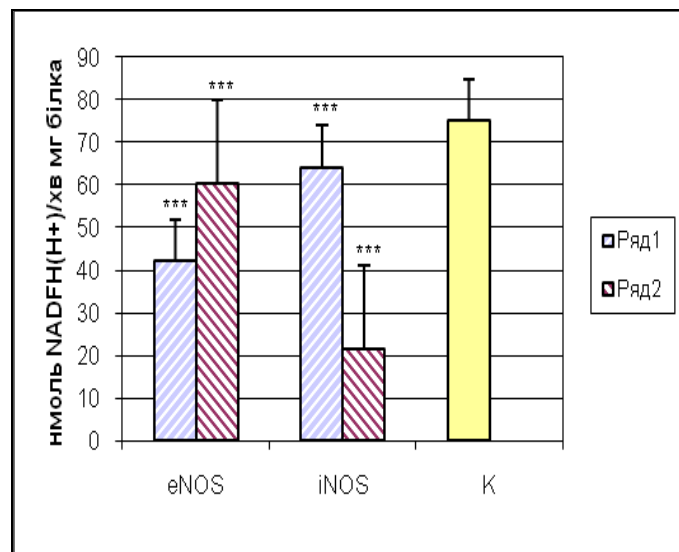


Рис. 1. NO-синтазна активність лімфоцитів периферичної крові у хворих на ревматоїдний артрит на момент прийняття до стаціонару (ряд 1) і після проведеного лікування (ряд 2), нмоль NADFH( $H^+$ ) / хв·мг білка ( $M \pm t$ ;  $n = 14$ ): \*\*\* – різниця статистично достовірна ( $P < 0,001$ ) стосовно величин у лімфоцитах в осіб групи порівняння та стосовно величин у хворих на момент поступлення у стаціонар (у ряді 2)

Зниження активності eNOS і зростання iNOS лімфоцитів свідчить про зміни функціональної активності в імунокомпетентних клітинах, що може бути зумовлено порушеннями метаболічних процесів у цих клітинах, або також може опосередковуватись через інші регуляторні механізми клітини (йони  $\text{Ca}^{2+}$ , NO). Так, дослідниками показано, що за умов розвитку ревматичної патології спостерігається достовірне зниження  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-ази плазматичної мембрани та ендоплазматичного ретикулулу в 1,4 рази, що свідчить про зростання концентрації йонізованого кальцію в цитозолі [22].

NO-синтазну активність ЛПК хворих на РА визначали повторно після проведення лікування у стаціонарі. Спостерігається деяке зростання активності eNOS та значне зниження ензиматичної активності iNOS ЛПК у хворих. Так, значення eNOS після проведеного лікування становить  $59,6 \pm 2,84$  нмоль NADFH( $\text{H}^+$ )/хв·мг білка; а iNOS –  $45 \pm 0,58$  нмоль NADFH( $\text{H}^+$ )/хв·мг білка (рис. 1). Таким чином, можна зробити припущення, що зниження активності iNOS свідчить про незначне відновлення у функціонуванні лімфоцитів як імунокомпетентних клітин після проведеного лікування хворих у стаціонарі.

У результаті проведених досліджень встановлено достовірне зниження активності eNOS в ЛПК у хворих на РА в 1,5 рази порівняно з практично (клінічно) здоровими донорами. Досліджено активацію iNOS у ЛПК хворих на РА. Встановлено динаміку змін ензиматичної активності NOS ЛПК після проведеного лікування в стаціонарі – спостерігається зниження активності індукцйбельної форми ензиму та певне відновлення ендотеліальної форми, що свідчить про незначне відновлення у функціонуванні імунокомпетентних клітин – лімфоцитів.

#### Список використаної літератури

**1. Изменения** метаболизма оксида азота при ревматических заболеваниях / Т. В. Звягина, И. В. Гамаюнов, Е. А. Губанова и др. // Укр. ревмат. журн. – 2002. – № 3. – С. 10 – 15. **2. Griffith O.** NO-synthases: properties and catalytic mechanism / O. Griffith, D. Stuehr // Ann. Rev. Physiol. – 1995. – Vol. 57. – P. 707 – 736. **3. Influence** of blood and synovia fluid immune complexes of patients with rheumatoid arthritis on production of nitric oxide and rowth and viability of chondrocytes / A. Verbu, L. S. de Clerck, C. H. Bridts et al. // J. Rheumatol. – 2000. – Vol. 27, No. 1. – P. 35 – 40. **4. Evidence** for a pathogenic role of nitric oxide in inflammation-induced osteoporosis / K. E. Amour, R. J. Van'T Hof, P. S. Grabovska et al. // J. Bone Miner. Res. – 1999. – Vol. 14, No. 12. – P. 2137 – 2141. **5. Rivier C.** Role of nitric oxide and carbon monoxide in modulating the ACTH response to immune and nonimmune signals / C. Rivier // Neuroimmunomodulation. – 1998. – Vol. 5. – P. 203 – 213. **6. Elevated** nitric oxide production in patients with primary Sjogren's syndrome / A. Wanchu, M. ar Khu, A. Sud et al. //



Clin. Rheumatol. – Vol. 19, No. 5. – 2000. – P. 360 – 364. **7. Марков Х. М.** О биорегуляторной системе «L-аргинин – окись азота» / Х. М. Марков // Пат. физ. и экспер. терапия. – 2000. – № 1. – С. 34 – 39. **8. Ванин А. Ф.** Оксид азота в биомедицинских исследованиях / А. Ф. Ванин // Вестн. Рос. АМН. – 2000. – № 4. – С. 3 – 5. **9. Петухов В. И.** Активные формы кислорода в прогрессировании хронического миелейкоза: перспективы применения натуральных антиоксидантов / В. И. Петухов // Тер. Арх. – 2000. – Т. 8, № 72. – С. 64 – 67. **10. Virgili F.** Procyanidins extracted from *Pinus maritime*: scavengers of free radical species and modulators of nitrogen monoxide metabolism inactivated murine RAW 264/7 macrophages / F. Virgili, H. Kobuchi, L. Packer // Free Radical Biol. Med. – 1998. – Vol. 24, No. 7 – 8. – P. 1120 – 1129. **11. Nitric oxide** is a mediator of apoptosis in the rheumatoid joint / R. J. Van't Hof, L. Hocking, P. K. Wright et al. // Rheumatology. – 2000. – Vol. 39, No. 9. – P. 1004 – 1008. **12. Ультраструктура** тромбоцитов и дисфункция NO-системы у больных ревматоидным артритом / В. Н. Коваленко, А. С. Гавриш, Н. М. Гулая та ін. // Укр. мед. часопис. – 2001. – Т. 3, № 23. – С. 129 – 132. **13. Gabriel S. E.** The epidemiology of rheumatoid arthritis / S. E. Gabriel // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2001. – No. 27. – 269 – 581. **14. Harris Jr. E. D.** Rheumatoid Arthritis: pathophysiology and implications for therapy / E. D. Harris Jr. // N. Eng. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 1277 – 1289. **15. Boyum A.** Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood / A. Boyum // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1968. – Vol. 21, No. 97. – P. 77 – 79. **16. Selected** Methods in Cellular Immunology / В. В. Mishell, S. M. Shiigi, W. H. Freeman et al. – San Francisco. – 1980. – 486 p. **17. Кімакович О. В.** Дія квамателу та пірензепіну на активність транспортних АТФаз лімфоцитів периферійної крові / О. В. Кімакович, Н. О. Підковка, З. Д. Воробець // Практична медицина. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 86 – 89. **18. Кочешкова Н. С.** Еозинчутлива АТРазна активність у сперматозоїдах чоловіків як біохімічний тест на олігозооспермію / Н. С. Кочешкова, З. Д. Воробець // Український біохімічний журнал. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 45 – 55. **19. Вплив** L-аргініну на функціональну активність ендотелію за умов експериментального цукрового діабету / В. Сагач, О. Присяжна, М. Ткаченко та ін. // Фізіол. журн. – 2005. – Т. 51, № 2. – С. 3 – 7. **20. Protein** measurement with the Folin phenolreagent / O. H. Lowry, N. L. Rosebrough, A. L. Farr et al. // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – P. 265 – 275. **21. Косторыз В. Б.** Особенности метаболизма оксида азота у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии с имплантированным электрокардиостимулятором: возможности медикаментозной коррекции блокаторами бета-адренорецепторов / В. Б. Косторыз, Т. В. Туровская // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 5 (79). – С. 81 – 84. **22. Ензиматична** активність  $Ca^{2+}$ -транспортувальної,  $Mg^{2+}$ -залежної АТФази лімфоцитів

периферичної крові у хворих на ревматоїдний артрит / Р. В. Фафула, Н. Е. Личковська, У. П. Єфремова та ін. // Мед. хімія. – 2011. – Т. 13, № 4 (49). – С. 69 – 72.

**Єфремова У. П., Личковська Н. Е., Фафула Р. В., Воробець З. Д. Порушення метаболізму оксиду азоту при ревматоїдному артриті та його корекція**

Досліджено ензиматичну активність нітрооксидсинтази лімфоцитів периферичної крові в донорів і хворих на ревматоїдний артрит. Установлено достовірне зниження активності eNO-синтази та зростання активності iNO-синтази в лімфоцитах периферичної крові хворих порівняно з практично здоровими донорами. Показано динаміку змін ензиматичної активності NO-синтази лімфоцитів периферичної крові після проведеного лікування хворих у стаціонарі – спостерігається зниження активності індукцйбельної форми та певне відновлення ендотеліальної форми ензиму.

*Ключові слова:* аутоімунні захворювання, ревматоїдний артрит, NO-синтаза, оксид азоту, лімфоцити.

**Ефремова У. П., Личковская Н. Э., Фафула Р. В., Воробец З. Д. Нарушение метаболизма оксида азота при ревматоидном артрите и его коррекция**

Исследована ензиматическая активность нитрооксидсинтазы лимфоцитов периферической крови у доноров и больных ревматоидным артритом. Установлено достоверное снижение активности eNO-синтазы и возрастание активности iNO-синтазы в лимфоцитах периферической крови больных по сравнению с практически здоровыми донорами. Показана динамика изменений ензиматической активности NO-синтазы лимфоцитов периферической крови после проведенного лечения больных в стационаре – наблюдается снижение активности индуцибельной формы и определенное восстановление эндотелиальной формы энзима.

*Ключевые слова:* аутоиммунные заболевания, ревматический артрит, NO-синтаза, оксид азота, лимфоциты.

**Efremova U. P., Lychkovska N. E., Fafula R. V., Vorobets Z. D. Infringment and correction of nitric oxide metabolism under rheumatoid arthritis**

The enzyme activity of NO synthase of peripheral blood lymphocytes of donors and patients with rheumatoid arthritis has been studied. It showed the significant decrease of eNO synthase activity and significant increase of iNO synthase activity in peripheral blood lymphocytes of patients with rheumatoid arthritis in comparison with healthy donors. The dynamics of NO-

synthase enzyme activity is observed after patient's treatment. The activity of both enzyme forms approaches their control values.

*Key words:* autoimmune disease, rheumatoid arthritis, NO-synthase, nitric monoxide, lymphocytes.

Стаття надійшла до редакції 12.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 581.9: 581. 526. 53: 581. 55 (477.60)

**Ю. В. Ібатуліна**

**ДИНАМІКА ВІКОВОГО СКЛАДУ ЦЕНОПОПУЛЯЦІЙ  
СТЕПОВИХ ВИДІВ РОСЛИН У РЕГІОНАЛЬНОМУ  
ЛАНДШАФТНОМУ ПАРКУ «ЗУЇВСЬКИЙ» (ДОНЕЦЬКА ОБЛ.)**

Уже доведено часом, що повне виключення таких чинників, як випасання і пожежі, викликає не «консервування» «еталонних» степових угруповань, а значну їх трансформацію. Це призводить до формування у багатьох випадках монодомінантних кореневищно-злакових угруповань [1, с. 16 – 19]. Але резерватогенні зміни степової рослинності спостерігаються не тільки в резерватах, але й там, де степи не охороняються, але за певних причин склалися подібні умови до тих, що на абсолютно заповідних ділянках степу. Зміни, що відбуваються з такими екосистемами, обов'язково впливають на їхні складники, якими є ценопопуляції рослин, зміни їхньої структури є відображенням тих перетворень, що відбуваються з рослинними угрупованнями в цілому [2, с. 5; 3, с. 49 – 51]. Необхідну інформацію про реальний стан не тільки певної ценопопуляції, але й фітоценозу в цілому можна отримати в результаті моніторингових досліджень.

Мета роботи – виявити особливості вікового складу ценопопуляцій модельних степових видів рослин у фітоценозах різнотравно-типчакowo-ковилового степу на змитих чорноземах за умови сильної обмеженості впливу на них антропогенного чинника для встановлення стану даних рослинних угруповань та прогнозування подальшого їх розвитку.

Вивчення вікового складу, щільності ценопопуляцій здійснювали за загальноприйнятою методикою [2, с. 1 – 146], закладали 30 облікових ділянок площею 1 м<sup>2</sup>. Дослідження проводили на степових ділянках регіонального ландшафтного парку «Зуївський».

Фітоценози, що займають круті схили на території РЛП «Зуївський», характеризуються насиченістю щільнодерновинними

евксерофітними і еуксерофітними едифікаторами. Це рослинні угруповання, які належать до типчаково-ковилового степу на вугільних сланцях та пісковикі (*Festucetum (valesiacaе) festucosum (rupicolaе)*, *Festucetum (valesiacaе) stiposum (dasyphyllae)*, *Stipetum (dasyphyllae) festucosum (valesiacaе)*). Проективне покриття ценозоутворювачів складає більшу частину від загального і досягає, відповідно, 70, 90 та 95 %. Серед видів степового різнотрав'я у невеликій рясності відмічені *Thalictrum minus* L., *Galium ruthenicum* Willd., *Veronica sclerophylla* Dubovik та інші. Із короткочореневищних злаків у мікродепресіях у дуже незначній кількості зустрічається *Bromopsis riparia* (Rehm.) Holub.

На даній території також було відмічено наявність рослинних угруповань, у складі яких трохи збільшується частка мезоксерофітних, ксеромезофітних степових видів рослин, у тому числі коротко- та довгочореневищних. Такі фітоценози тяжіють до невеликих низин, середньої частини степових схилів (північна експозиція) або до місць перегібів приплакорній частини у схил. Тобто до місць, які характеризуються більшим розвитком гумусового шару, що є однією з причин кращого положення ценопопуляцій видів різнотрав'я та чореневищних злаків. Але навіть цей факт не дає підстави стверджувати, що тут активно відбувається мезофітизація степового рослинного покриву, оскільки такі угруповання дуже обмежені територіально. На нашу думку, причина цього полягає в тому, що крутих кам'янистих степових схилах процеси змиву чорнозему переважають над його накопиченням, тобто стримуючим чинником, який гальмує розвиток рослинних угруповань у напрямку резерватогенної сукцесії, є едафічний.

Попередні дослідження вікового складу, щільності ценопопуляцій *Festuca valesiaca* Gaudin, *F. rupicola* Heuff., *Stipa tirsia* Steven., *Koeleria cristata* (L.) Pers проводили у 2004 році. У результаті нами не було виявлено значних змін у віковому складі ценопопуляцій степових модельних видів-едифікаторів. У 2011 році було проведено повторне дослідження ценопопуляцій модельних видів-едифікаторів степових фітоценозів. У своїй більшості ценопопуляції щільнодерновинних злаків характеризуються повночленним правостороннім віковим спектром (рис. 1 – 2), суттєвою щільністю особин (табл. 1). Дані ценопопуляції є дифінітивними системами, здатними до самопідтримання, незалежними від заносу зачатків ззовні. Перевага в складі рослинних угруповань таких ценопопуляцій видів, які складають його основу, є підставою вважати досліджувані степові фітоценози сталими протягом тривалого часу. Пригнічені ценопопуляції було відмічено у ценозах, які приурочені до мікродепресій рельєфу. Трохи знижується щільність ценопопуляцій, гальмуються темпи онтогенетичного розвитку (у віковому складі збільшується частка віргінільних, молодих генеративних та зрілих генеративних рослин).

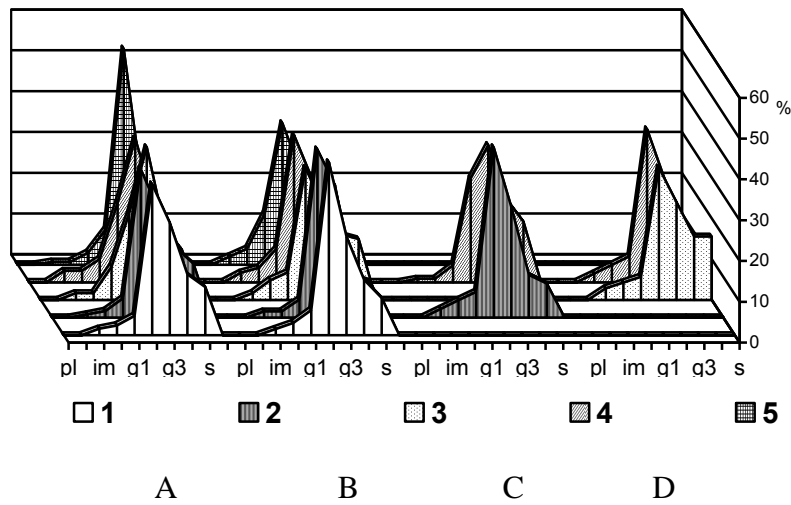


Рис. 1. Вікові спектри ценопопуляцій щільнодерновинних степових злаків у 2004 році: А – *Festuca valesiaca* Gaudin, В – *F. rupicola* Heuff., С – *Stipa tirsia* Steven., D – *Koeleria cristata* (L.) Pers.; асоціації 1 – *Stipetum (capillatae) festucosum (valesiacaе)*, 2 – *Festucetum (valesiacaе) stiposum (capillatae)*, 3 – *Stipetum (capillatae) stiposum (joannis)*, 4 – *Stipetum (capillatae) stiposum (dasyphyllae)*, 5 – *Festucetum (valesiacaе) koeleriosum (brevis)*

Таблиця 1

**Щільність ценопопуляцій модельних степових едифікаторів**

Вид	Щільність, особин/м <sup>2</sup>	
	2003 р.	2011 р.
<i>Festuca valesiaca</i> Gaudin	5,9 ± 0,3	6,5 ± 0,3
<i>F. rupicola</i> Heuff.	4,8 ± 0,6	5,1 ± 0,6
<i>Stipa tirsia</i> Steven	3,7 ± 1,0	4,7 ± 1,1
<i>Koeleria cristata</i> (L.) Pers.	4,1 ± 0,4	3,8 ± 0,4

Що стосується ценопопуляцій модельних видів-супутників, які входять до складу досліджуваних степових фітоценозів і належать до різних біоморф, то тут можна також виділити загальну рису: вікові спектри цих видів подібні до вікових спектрів ценопопуляцій щільнодерновинних злаків. Ценопопуляції видів різнотрав'я є нормальними зрілими з максимумом на середньовікових або старих генеративних особинах. Також у їхньому віковому складі відмічено невелику кількість молодих вегетативних рослин. Деякі з цих ценопопуляцій є неповночленними. Це може бути пов'язано з невеликою їх конкурентоспроможністю, з щільним задернінням, що не залишають

вільного місця для масової появи підросту і, скоріше за все, є причиною нетривалого порушення в циклічності відновлення.

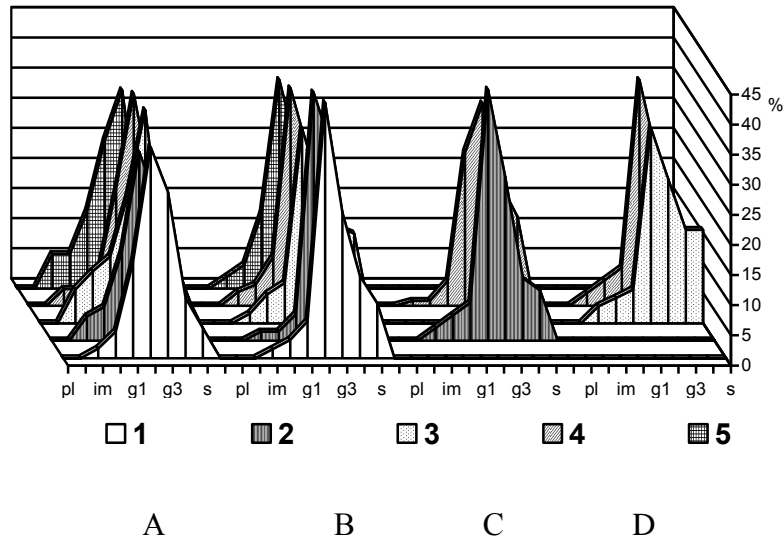


Рис. 2. Вікові спектри ценопопуляцій щільнодерновинних степових злаків у 2011 році: A – *Festuca valesiaca* Gaudin, B – *F. rupicola* Heuff., C – *Stipa tirsia* Steven., D – *Koeleria cristata* (L.) Pers.; асоціації 1 – *Stipetum (capillatae) festucosum (valesiacaе)*, 2 – *Festucetum (valesiacaе) stiposum (capillatae)*, 3 – *Stipetum (capillatae) stiposum (joannis)*, 4 – *Stipetum (capillatae) stiposum (dasyphyllae)*, 5 – *Festucetum (valesiacaе) koeleriosum (brevis)*

Як показали повторні дослідження у 2011 році, і не дуже помітні зміни у щільності особин (табл. 1), і мала частка молодих вегетативних рослин у віковому спектрі даних ценопопуляцій степових едифікаторів не погрожують їхній життєздатності, оскільки дані коливання є флуктуаційними.

Таким чином, у рослинних угрупованнях типчачково-ковилового типу на вугільних сланцях та пісковикіу на крутих схилах відбуваються незначні зміни у віковому складі, щільності ценопопуляцій степових видів-едифікаторів. Чинником, який гальмує негативні зміни у віковому складі, щільності ценопопуляцій степових видів рослин, зокрема ксерофітних щільнодерновинних злаків, а відповідно й мезофітизації рослинного покриву, є едафічний. Ценопопуляції залишаються нормальними, зрілими, у більшості своїй повночленними, що підтверджує безперервний процес насінневого відновлення. Як показали моніторингові дослідження, степові ценози, у складі яких знаходяться ценопопуляції едифікаторів з такими показниками, є здатними на довгострокове існування. Окрім того, спостереження за розвитком

ценопопуляцій рослин можуть допомогти розробити режим землекористування, що найбільш придатний для попередження процесів мезофітизації степового рослинного покриву.

Список використаної літератури

**1. Гавриленко В. С.** Некоторые итоги заповедного степеведения: чего хотели, что получили, что может быть? / В. С. Гавриленко // Матеріали Міжнар. наук. конф. «Заповідні степи України. Стан та перспективи їх збереження» (Асканія-Нова, 18 – 22 вересня 2007 р.). – Армянськ : ПП Андреев О. В., 2007. – С. 16 – 19. **2. Злобин Ю. А.** Принципы и методы изучения ценологических популяций растений / Ю. А. Злобин. – Казань : Изд-во Казан. ун-та, 1989. – 146 с. **3. Емельянов И. Г.** Популяция как объект экологического мониторинга / И. Г. Емельянов, Л. В. Емельянова, В. Н. Песков // Матеріали міжнарод. наук. конф. «Заповідні степи України. Стан та перспективи їх збереження» (Асканія-Нова, 18 – 22 вересня 2007 р.). – Армянськ : ПП Андреев О.В., 2007. – С. 49 – 51.

**Ібатуліна Ю. В. Динаміка вікового складу ценопопуляцій степових видів рослин у регіональному ландшафтному парку «Зуївський» (Донецька обл.)**

У степових рослинних угрупованнях на вугільних сланцях та пісковикі на крутих схилах відбуваються незначні зміни у віковому складі ценопопуляцій степових видів рослин. Вони залишаються нормальними, зрілими. Є саморегулюючими системами, які не залежать від заносу зачатків ззовні. Чинником, який гальмує негативні зміни у віковому складі, щільності ценопопуляцій степових видів рослин, є едафічний.

*Ключові слова:* ценопопуляція, структура, фітоценоз.

**Ибатулина Ю. В. Динамика возрастного состава ценопопуляций степных видов растений в региональном ландшафтном парке «Зуевский» (Донецкая обл.)**

В степных растительных сообществах на угольных сланцах и песчанике на крутых склонах осуществляются незначительные изменения в возрастном составе ценопопуляций степных видов растений. Они остаются нормальными, зрелыми. Являются саморегулирующимися системами, не зависящими от заноса зачатков из вне. Фактором, который тормозит отрицательные изменения в возрастной структуре, плотности ценопопуляций степных видов растений, является эдафический.

*Ключевые слова:* ценопопуляція, структура, фітоценоз.

**Ibatulina Yu. V. Dynamics of the age profile of the coenopopulations steppe species of plants in regional landscape «Park Zuevsky» (Donetsk region)**

In steppe vegetative communities on coal slates and sandstone on abrupt slopes minor changes in structure of coenopopulations of steppe types of plants are carried out. They remain normal, mature. There are self-regulating systems which do not depend on drift of rudiments from out of. The factor which brakes negative changes in age structure, density of coenopopulations of steppe types of plants, is the soil.

*Key words:* coenopopulations, structure, phytocenose.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 636.92:546.766

**Р. Я. Іскра**

**АНТИОКСИДАНТНИЙ ТА ІМУННИЙ ЗАХИСТ ОРГАНІЗМУ  
КРОЛЕМАТОК ЗА ДІЇ ХЛОРИДУ ХРОМУ**

Під час вагітності у зв'язку зі зростанням основного обміну і збільшенням споживання кисню в крові відбувається низка значних біохімічних змін: підвищується концентрація холестеролу та ліпідів [1, с. 9]. Також збільшується активність фосфоліпази А<sub>2</sub>, у результаті дії якої в крові підвищується концентрація ненасичених жирних кислот, що є безпосереднім субстратом для перекисного окиснення. Одним з основних способів неспецифічного захисту життєздатності організму є активність антиоксидантної системи, що забезпечує стійкість живих клітин до вільнорадикального пошкодження [1, с. 10].

Крім цього, у процесі запліднення, формування плода та виношування лежать складні імунологічні механізми. Тому важливе значення в період вагітності та після родів має підтримання на нормальному рівні основних захисних систем організму – антиоксидантної та імунної. Цього можна досягти завдяки введенню в раціон вагітних сполук хрому, зокрема хлориду хрому, оскільки хром є одним із мікроелементів, які впливають на функціональну активність імунної [2, с. 5] та антиоксидантної [3, с. 1388] систем в організмі людей і тварин.

Тому метою досліджень було з'ясувати вплив хлориду хрому, в дозі 4,5 мкг Cr<sup>3+</sup>/кг маси тіла, на функціональний стан системи антиоксидантного та імунного захисту організму кролематок.



Дослідження проведені на самках кролів породи сірій велетень, які були поділені на дві групи: контрольну й дослідну, по 5 тварин у кожній. Тваринам контрольної (К) групи згодовували стандартний гранульований комбікорм фірми «Мультигейн», дослідної (Д) групи – цей самий комбікорм з добавкою до раціону хлориду хрому ( $\text{CrCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ ) в кількості 100 мкг  $\text{Cr}^{3+}$ /кг маси комбікорму, з розрахунку 4,5 мкг  $\text{Cr}^{3+}$ /кг маси тіла. Згодовування сполуки хрому розпочато до спаровування самок і тривало 73 доби. На 30-ту добу після родів у кролематок з крайової вушної вени відбирали кров, у якій визначали активність супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), вміст відновленого глутатіону (ВГ), вітаміну Е, а також функціональну активність нейтрофілів (НСТ-тест), комплементарну активність сироватки крові (КАСК) та вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [4].

У результаті проведених експериментальних досліджень встановлено, що за дії хлориду хрому в крові кролематок зростає на 47,8 % активність СОД-ензиму, який обриває ланцюг киснезалежних вільнорадикальних реакцій у клітинах. Є повідомлення, що добавки хрому можуть інгібувати дію  $\text{H}_2\text{O}_2$ , який інактивує ензим, що, ймовірно, зумовлює збільшення активності СОД та подальше інгібування супероксид радикальних реакцій [5, с. 1761].

Каталаза, разом із СОД, відіграє провідну роль в антиоксидантній системі. Це зумовлено здатністю ензиму деградувати  $\text{H}_2\text{O}_2$ , розриваючи при цьому ланцюг перетворення супероксид-аніону на гідроксил-радикал. Установлено, що активність КТ у крові кролів дослідної групи є на 35,3 % більшою порівняно з її активністю в крові тварин контрольної групи.

Поряд із КТ, ензимом, що відновлює  $\text{H}_2\text{O}_2$  до води, а органічні гідропероксидази до гідросполук і перериває ланцюгові реакції внутрішньоклітинного переокиснення, є глутатіонпероксидаза [6, с. 117]. Нами виявлено підвищення ГП активності у крові тварин дослідної групи на 59,3 % порівняно з контрольною.

Отримані нами дані підтвердили дослідження інших авторів, які встановили, що  $\text{Cr}^{3+}$  виявляє регуляторний вплив на експресію генів антиоксидантних ензимів – СОД, каталази й глутатіонпероксидази [7, с. 9].

Проте тривала активація ГП можлива лише за умови підтримання достатньо високого рівня внутрішньоклітинного відновленого глутатіону, який виконує роль не лише субстрату реакцій, але й чинника, необхідного для постійного відновлення розміщених у каталітичному центрі ензиму селенольних груп, що окиснюються у процесі ГП реакції [8, с. 116]. ВГ – це найбільш важливий компонент антиоксидантної системи глутатіону, який мобілізується в разі підвищеного вмісту пероксидів та відновлює їх у реакції, що

супроводжується утворенням окисненого глутатіону [6, с. 117]. Проте, за дії хлориду хрому у кролематок виявлено зниження вмісту ВГ на 50 % (табл. 1). Таке значне зниження вмісту ВГ в еритроцитах зумовлене, очевидно, посиленням використання його відновлювального агента, зменшенням швидкості відновлення, а також порушеннями в процесі його біосинтезу. В еритроцитах ВГ може інтенсивно використовуватися на підтримку нативного стану білків, а також у процесах видалення  $H_2O_2$  і гідроперекисів органічних речовин. Водночас швидкість його регенерації обмежена, оскільки відновні еквіваленти NADH / NADPH системи спрямовані на процеси відновлення тривалентного (фері-іона) заліза метгемоглобіну до двовалентного (феро-іона заліза) [8, с. 113]. Крім цього, зниження вмісту ВГ може бути зумовлено вичерпанням його пулу за рахунок інтенсивного використання антиоксидантними ензимами, зокрема глутатіонпероксидазою і глутатіон-S-трансферазою. У той же час, на тлі зниження вмісту ВГ, активність NADPH-залежної глутатіонредуктази – ензиму, відповідального за його поповнення, за дії хрому зростає на 35,2 %.

Вітамін Е також володіє антиоксидантними властивостями, вловлює і знешкоджує супероксидний радикал, попереджаючи тим самим його деструктивну дію [9, с. 149]. Крім того, вітамін Е інгібує ПОЛ шляхом взаємодії з перекисними окиснювальними радикалами ( $LOO^{\bullet}$ ), які є посередниками у ланцюговій реакції шляхом передачі протону при взаємодії з вільними радикалами. Тому підвищення вмісту вітаміну Е за дії хрому на 27,9 % (табл. 1), є однозначно позитивним ефектом.

Таблиця 1

**Показники антиоксидантної системи кролематок за дії хлориду хрому ( $M \pm m, n = 5$ )**

Група	СОД, ум. од. / мг	КТ, кмоль / хв на 1 мг	ГП, нмоль / хв на 1 мг	ГР, кмоль / хв на 1 мг	ВГ, кмоль / л	Вітамін Е, мкг / мл
К	$0,23 \pm 0,027$	$5,01 \pm 0,377$	$56,01 \pm 2,987$	$1,08 \pm 0,092$	$0,04 \pm 0,003$	$7,70 \pm 0,442$
Д	$0,34 \pm 0,030^{**}$	$6,78 \pm 0,275^{**}$	$89,23 \pm 4,215^{***}$	$1,46 \pm 0,062^{**}$	$0,02 \pm 0,004^{**}$	$9,85 \pm 0,415^{**}$

Примітки: у цій і наступній таблицях вірогідність відмінностей між дослідною і контрольною групою \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; К – контрольна група, Д – дослідна група

У дослідженнях встановлено, що хлорид хрому впливає на активність імунної системи у кролематок в період лактації. Так, вміст циркулюючих імунних комплексів антиген-антитіло, які є природним компонентом складних імунопатологічних процесів [2, с. 4], вірогідно

знижується на 43,6 % (табл. 2) у крові кролів дослідної групи. Це свідчить про зниження напруженості імунітету та може бути зумовлене підвищеною елімінацією ЦІК з кровоплину фагоцитуючими клітинами.

Водночас, неспецифічна реактивність організму кролематок, яку визначали за НСТ-тестом – об'єктивним критерієм оцінки функціонального стану поліморфноядерних лейкоцитів периферичної крові за дії хлориду хрому, вірогідно не змінювалася. Аналогічно, комплементарна активність сироватки крові за дії хрому не зазнавала змін (табл. 2). Отримані дані підтверджують дослідження інших авторів, які виявили, що нейтрофільні гранулоцити корів, яким додавали хром до корму в дозі 0,5 мг/кг характеризуються такою самою фагоцитарною активністю щодо флуоресцентних частинок, як і нейтрофіли тварин контрольної групи [10, с. 40].

Таблиця 2

**Показники імунної системи кролематок за дії хлориду хрому  
( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Група	НСТ-тест, %	ЦІК, ммоль / л	КАСК, ум. од.
К	8,43 ± 0,481	112,5 ± 6,5	0,065 ± 0,005
Д	9,0 ± 0,913	63,5 ± 7,5***	0,060 ± 0,01

Таким чином, проведені експериментальні дослідження свідчать про зростання активності антиоксидантної та імунної системи за дії хлориду хрому у кролематок під час лактації.

Список використаної літератури

- Афанасьєва Н. В.** Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н. В. Афанасьєва, А. Н. Стрижаков // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 7 – 13.
- Effects of chromium on the immune system** / R. Shrivastava, R. K. Upreti, P. K. Seth, U. C. Chaturvedi // *FEMS Immunol Med Microbiol.* – 2002. – Vol. 34 (1). – P. 1 – 7.
- Antioxidant effects of chromium supplementation with type 2 diabetes mellitus and euglycemic subjects** / H. H. Cheng, M. H. Lai, W. C. Hou, C. L. Huang // *J. Agric. Food Chem.* – 2004. – Vol. 52. – P. 1385 – 1389.
- Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник** / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. А. Макар та ін. – Л. : ВМС, 2004. – 399 с.
- Safety of trivalent chromium complexes: No evidence for DNA damage in human HaCaT keratinocytes** / I. Hininger, R. Benaraba, O. Mireille et al. // *Free Radical Biology & Medicine.* – 2007. – Vol. 42. – P. 1759 – 1765.
- Коваль Т. В.** Зміна вмісту глутатіону в тимоцитах щурів за індукції апоптозу під впливом H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> або радіації / Т. В. Коваль, О. О. Назарова,

- О. П. Матишевська // Укр. біохім. журн. – 2008. – Т. 80, № 2. – С. 114 – 119.
- 7. Chromium** attenuates hepatic damage in a rat model of chronic cholestasis / W. Y. Chen, C. Chun-Jung, L. Jiunn-Wang, C. M. Frank // *Life Sciences*. – 2009 – Vol. 84. – P. 606 – 614.
- 8. Кулинский В. И.** Биологическая роль глутатиона / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // *Усп. совр. биол.* – 1993. – Т. 113. – С. 107 – 121.
- 9. Wang X.** The location and function of vitamin E in membranes / X. Wang, P. Quinn // *Mol. Membr. Biol.* – 2000. – Vol. 17, No. 3. – P. 143 – 156.
- 10. Chang X.** Effects of chromium on health status, blood neutrophil phagocytosis and in vitro lymphocyte blastogenesis of dairy cows / X. Chang, B. A. Mallard, D. N. Mowat // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 1996. – Vol. 52. – P. 37 – 52.

**Искра Р. Я. Антиоксидантний та імунний захист організму кролематок за дії хлориду хрому**

У дослідженнях встановлено, що в кролематок під час лактації за дії хлориду хрому в дозі 4,5 мкг  $\text{Cr}^{3+}$ /кг маси тіла підвищується активність супероксиддисмутази, каталази, гутатіонпероксидази, гутатіонредуктази та вміст вітаміну Е, проте знижується вміст відновленого гутатіону та циркулюючих імунних комплексів антиген-антитіло, що свідчить про підвищення резистентності їхнього організму.

*Ключові слова:* кролематки, хлорид хрому, антиоксидантна система.

**Искра Р. Я. Антиоксидантная и иммунная защита организма крольчих при действии хлорида хрома**

В исследованиях установлено, что в крольчих во время лактации при действии хлорида хрома, в дозе 4,5 мкг  $\text{Cr}^{3+}$ /кг массы тела, повышается активность супероксиддисмутазы, каталазы, гутатионпероксидазы, гутатионредуктазы и содержание витамина Е, однако снижается содержание восстановленного глутатиона и циркулирующих иммунных комплексов антиген-антитело, что свидетельствует о повышении резистентности их организма.

*Ключевые слова:* крольчихи, хлорид хрома, антиоксидантная система.

**Iskra R. Ja. Antioxidant and immune-defence system of female rabbits under action of chromium chloride**

The studies have found out that in female rabbits during lactation by the action of chromium chloride at a dose of 4,5  $\mu\text{g}$   $\text{Cr}^{3+}$ /kg body weight the activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase and vitamin E increases, but the content of reduced glutathione and

circulating immune complexes of antigen-antibody, indicating that increasing resistance of the organism decreased.

*Key words:* female rabbits, chromium chloride, antioxidant system.

Стаття надійшла до редакції 23.03.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 611.813.1.:611.018.82.:599.323.4.:612.648

**Т. В. Козицька, О. І. Моргун**

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ  
КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МИШЕЙ  
ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТИНОК CdS (4 – 8 нм)  
ТА СОЛІ CdCl<sub>2</sub>**

Поступ науково-технологічного прогресу зумовив появу такого транснаукового феномену, як нанотехнології. Потенційна небезпека нанотехнологій та широке використання наноматеріалів у виробництві та побуті зумовили виникнення нової галузі – нанотоксикології.

Доведеною є здатність наночастинок CdSe до індукції відкриття Ca<sup>2+</sup>-каналів плазмалемі і ендоплазматичної сітки у нейронах гіпокампу. НЧ CdSe спричиняють зростання концентрації йонів кальцію у цитоплазмі нейронів гіпокампу шляхом захоплення позаклітинних іонів та вивільнення кальцію з внутрішньоклітинних депо [1, с. 191 – 200; 2, с. 4383 – 4391]. Наночастинки CdSe мають здатність до індукції дозозалежної загибелі нейронів. Їх введення призводить до збільшення часу активації і уповільнення відновлення натрієвих каналів, зменшення фракції робочих потенціал-залежних натрієвих каналів [3, с. 915 – 922].

Невирішеними на сьогодні є такі питання щодо токсичності наночастинок: практично відсутні хронічні досліді; практично відсутні дослідження щодо впливу наноматеріалів на репродуктивну систему та ембріогенез.

Завдання дослідження полягало в аналізі світового й вітчизняного досвіду з питань ембріолетального та тератогенного ефектів нанорозмірних матеріалів; з'ясуванні наявності ступеню впливу наночастинок (НЧ) CdS різних розмірів та концентрації на ембріогенез у ссавців; описі морфологічних змін у корі великих півкуль головного мозку, що відбуваються під впливом наночастинок CdS; порівнянні ефектів нано- та ненанорозмірного кадмію.

Для забезпечення тривалої агрегаційної стабільності НЧ CdS у водних розчинах застосовують спеціальні стабілізатори – полімери,

меркаптосполуки, золі кремнезему тощо. Зокрема, ефективна стабілізація НЧ CdS досягається при використанні поліфосфату натрію (ПФН), який є особливо привабливим для використання у біологічних дослідах з використанням НЧ CdS, оскільки він практично не змінює в'язкість розчину, проявляє високі стабілізаційні властивості навіть при незначному вмісті ( $5 \times 10^{-4}$  моль/л), а також є хімічно інертним [4, с. 153 – 160].

Згідно цього методу НЧ CdS утворюються згідно реакції:  $\text{CdCl}_2 + \text{Na}_2\text{S} \rightarrow \text{CdS} + 2\text{NaCl}$ , а ПФН відіграє роль стабілізатора наночастинок.

Експерименти були проведені на 60 білих мишах вагою 18 – 22 г. Тварини, що були використані в роботі, утримувалися в стандартних умовах віварію [5]. Вагітним мишам орієнтовно в період 12 – 15 діб розвитку плоду вводили поліфосфат натрію, наночастинки CdS та сіль кадмію. Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи, кожна з яких складалася з 3 підгруп. У першу (контрольну) групу тварин увійшли вагітні миші, яким вводили поліфосфат натрію (ПФН) в дозі 0,9; 1,8 та 3,6 мг/кг. Другу дослідну групу складали тварини, яким вводили НЧ CdS розміром 4 – 8 нм в дозі 0,9; 1,8 та 3,6 мг/кг. У третю групу увійшли тварини, яким вводили хлорид кадмію ( $\text{CdCl}_2$ ) в дозі 0,9; 1,8 та 3,6 мг/кг.

Після завершення терміну введення досліджуваних сполук вагітні тварини народжували мишей. Новонароджених мишей забирали від самки, проводили декапітацію, після чого швидко видаляли головний мозок. Для проведення світлооптичної мікроскопії частину матеріалу фіксували у 10-відсотковому розчині нейтрального формаліну. Зрізи товщиною 6 – 8 мкм фарбували гематоксиліном та еозином. Препарати тонких і напівтонких зрізів фотографували за допомогою цифрової фотокамери та мікроскопу Olympus BX 51 (Японія). Морфометричні дослідження, в основі яких лежать принципи стереометрії [6], проводили за допомогою напівавтоматичного пристрою для обробки графічних зображень (UTHSCSA ImageTool, Version 2.0 (alpha 3) для Microsoft Windows 95, Windows NT). Визначали такі показники: загальну кількість нейронів в одиниці площі кори великих півкуль головного мозку, кількість клітин з ознаками різкого ушкодження (такі клітини розглядали як загиблі, дегенеровані), середню площу перикаріону та ядра.

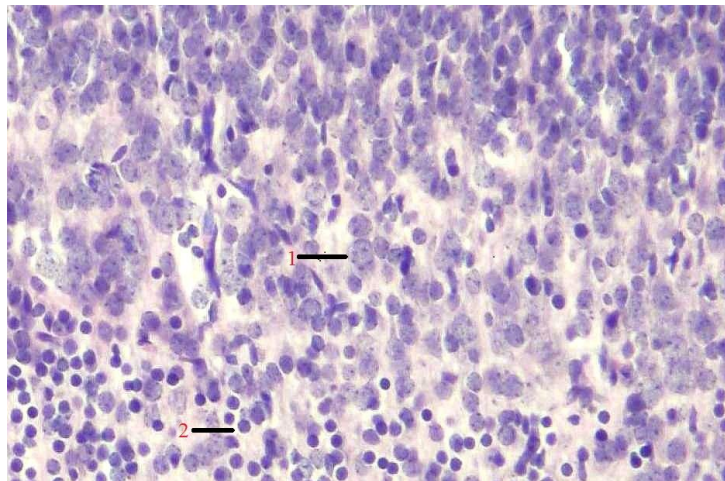
У наших дослідженнях ми проводили кількісний аналіз клітин у досліджуваних структурах мозку залежно від структурно-морфологічних особливостей будови неокортексу новонароджених мишей. Найбільш суттєві та характерні морфологічні зміни спостерігали в I, III та V шарах кори великих півкуль головного мозку.

Кількість клітин у III і V шарах кори великих півкуль головного мозку підраховували в рамці (тест-зоні)  $200 \times 130$  мкм. Такий тест-об'єкт є зручним, оскільки товщина III шару неокортексу у новонароджених мишей за нашими даними в середньому становить 130 – 150 мкм.

У межах тест-об'єкту рахували загальну кількість нейронів та нейрони, що характеризувалися морфологічними змінами, які ми розглядаємо як патологічні. Нейрони з ознаками некрозу та гідропічного набрякання мали нечіткі межі клітин, для них характерне набухання соми клітин (перикаріону), ядра мали нечіткий контур (каріолізіс), порушення цілісності нейролеми.

При статистичному аналізі морфометричних даних обчислювали середні значення величин, похибку середнього квадратичного відхилення. Порівняння отриманих результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента та Вілкоксона, застосовуючи програми Microsoft Excel та STATISTIKA 6.0.

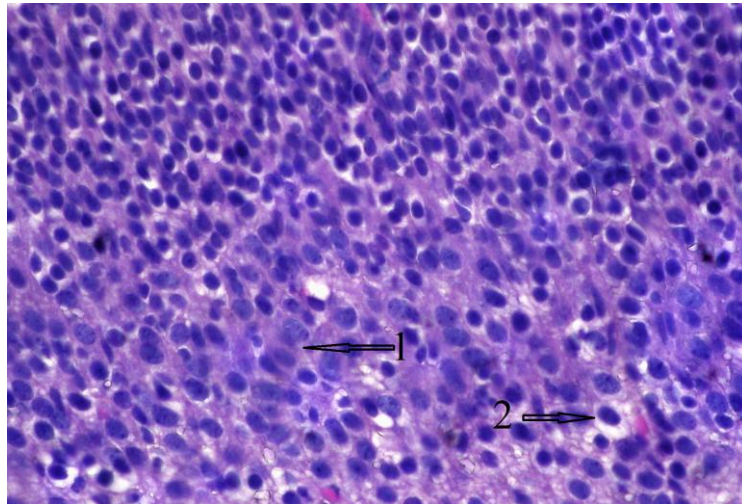
При дослідженні структури неокортексу мишей на фронтальних зрізах, профарбованих гематоксином та еозином, було виявлено типову будову досліджуваних клітинних утворень мозку. Кора великих півкуль головного мозку мала класичну будову, реєстрували окремі шари неокортексу. Кора головного мозку вкрита м'якою оболонкою, без ознак її відшарування (рис. 1).



*Рис. 1. Мікропрепарат сенсомоторної ділянки кори великих півкуль за умов введення ПФН 3,6 мг/кг: 1 – неушкоджені нейрони III шару; 2 – гліальні клітини (Забарвлення гематоксином та еозином; ок.  $\times 12$ , об.  $\times 40$ )*

При дослідженні гістологічного матеріалу (сенсомоторної кори) новонароджених мишей, які в період внутрішньоутробного розвитку перебували під впливом інтоксикації  $\text{CdCl}_2$ , встановлено процеси набряку тканини мозку та загибелі нейронів в корі великих півкуль головного мозку та гіпокампі. Нейрони характеризувалися значним гідропічним набряканням цитоплазми. Кількісні та якісні порушення в клітинних структурах спостерігали в різних ділянках головного мозку залежно від дози експозиції  $\text{CdCl}_2$  (табл. 1, 2). Досліджуючи

морфологічні зміни, що розвиваються в цереброкортексі головного мозку новонароджених мишей при експозиції  $\text{CdCl}_2$ , встановлено розвиток структурно-морфологічних порушень у досліджуваній ділянці ЦНС. Інтоксикаційні порушення характеризуються розвитком набряку мозку (пери-, інтрацелюлярного) та вираженою нейродегенерацією (рис. 2). При введенні  $\text{CdCl}_2$  0,9 мг/кг морфологічні зміни характеризуються реактивними змінами нейронів (гіпертрофія), в окремих ділянках реєструється розвиток нейродегенерації із значним набряком тканини мозку. Проте такі порушення спостерігалися лише в окремих тварин. При введенні  $\text{CdCl}_2$  в дозі 1,8 мг/кг та 3,6 мг/кг структурні порушення були більш вираженими, проте за умов більшої дози хлориду кадмію гострі порушення відмічались в усіх досліджуваних ділянках ЦНС і за морфологічними ознаками були подібні до інтоксикації наночастинками. Порівняльний аналіз порушень при дії наночастинок та  $\text{CdCl}_2$  показав, що останній характеризується меншим токсичним впливом.



*Рис. 2. Мікрофотографія зрізу сенсомоторної ділянки кори великих півкуль за умов введення  $\text{CdCl}_2$  1,8 мг/кг: 1 – перицелюлярний набряк; 2 – гідропічно змінені клітини (Забарвлення гематоксиліном та еозином; ок.  $\times 12$ , об.  $\times 20$ )*

При дослідженні сенсомоторної кори новонароджених мишей, яким вводили наночастинки  $\text{CdS}$ , спостерігали значну кількість клітин, що характеризувалися морфологічними змінами, які, за даними багатьох дослідників вважаються дегенеративними. Такі клітини характеризувалися набряком цитоплазми клітин, особливо ядер, появою не профарбованих ділянок цитоплазми. Більшість таких клітин спостерігали в V шарі сенсомоторної кори великих півкуль головного мозку.



У новонароджених мишей, яким вводили наночастинки CdS в дозі 0,9 мг/кг, спостерігали значні патологічні зміни в сенсомоторній корі. У I шарі відмічено наявність ділянок, які можна охарактеризувати як некротичні. Для них характерна дегенерація клітин у вигляді сегментів (окремими ділянками) та значний набряк поверхневих шарів головного мозку (I – II), про що свідчить наявність великої кількості вакуолей в міжклітинному просторі. У кожній півкулі відмічається кілька таких ділянок. У корі спостерігаються окремі ділянки малоушкодженого I шару, у ньому присутні окремі нейрони та гліальні клітини. На таких ділянках м'яка оболонка головного мозку чітко контактує з тканиною головного мозку, тоді як у ділянці некротичних змін відшарована. У деяких тварин некроз розповсюджується на II шар кори. Навколо нейронів відмічається перицелюлярний набряк. Щільність нервових клітин поблизу таких зон візуально є меншою. Суттєві зміни відмічаються в нейронах III та V шарів неокортексу. Нейрони III шару мають суттєво збільшене ядро порівняно із контролем (табл. 1). У ядрах реєструються одне або декілька ядерця, хроматин диспергований (еухроматин). Ядра нейронів гіпертрофовані і займають майже весь вміст перикаріону, у результаті чого цитоплазма розташована у вигляді тонкого шару навколо ядра. Реєструються перицелюлярні набряки навколо окремих нейронів у вигляді вакуолей у міжклітинному просторі. Розвиток інтрацелюлярного набряку супроводжується збільшенням морфометричних параметрів нейронів. Так, середня площа нейронів у III шарі становила  $128,51 \pm 0,8 \text{ мкм}^2$  ( $p < 0,05$ ), що майже на 39 % перевищує контрольні значення. Середня площа ядер нейронів також достовірно збільшується більш ніж на 39 %. В V шарі неокортексу середня площа нейронів становила  $111,08 \pm 1,2 \text{ мкм}^2$  ( $p < 0,05$ ), що більше на 15 %, ніж у тварин, яким вводили ПФН. При цьому середня площа ядер ушкоджених нейронів достовірно збільшується на 23 %.

У корі мозку встановлено збільшення кількості загиблених нейронів, в порівнянні із дослідними тваринами, яким вводили ПФН. Так, дегенерація нейронів у III шарі достовірно збільшується в середньому на 7,8 % (табл. 2). У V шарі неокортексу процеси дегенерації нейронів виражені в більшій мірі. Щільність нейронів у цьому шарі кори великих півкуль є меншою, а кількість патологічно змінених, тобто дегенерованих суттєво більшою і становить  $14,1 \pm 2,0 \%$  (тобто на 8,4 % більше, ніж при введенні ПФН). Навколо нейронів більш виражені перицелюлярні набряки, клітини мають гіпертрофовані ядра.

Морфологічні зміни в неокортексі новонароджених мишей, за умов введення наночастинок CdS в дозі 1,8 мг/кг мали більш виражений характер. У дослідних мишей зустрічаються ділянки некротичних змін I – II шару кори головного мозку (рис. 3). Тканина головного мозку в таких зонах характеризується значним набряком. Навколо нейронів II та III шарів відмічаються перицелюлярні набряки. Установлено зменшення

морфометричних показників нейронів III шару порівняно з групою тварин, яким вводили ПФН (табл. 1). Нейрони мають округле ядро, реєструється одне або декілька ядерць. У V шарі неокортексу середня площа нейронів становила  $95,54 \pm 1,2$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), що майже на 13 % менше, ніж при введенні меншої дози наночастинок. Різкого набряку нейритів не відмічали, проте окремі клітини були суттєво збільшені. Навколо клітин спостерігаються перицелюлярні набряки. Кількість загиблих клітин суттєво не відрізняється від групи тварин, яким вводили ПФН і становить  $13,7 \pm 0,9$  клітин у III шарі й  $11,0 \pm 1,3$  клітин у V шарі.

Таблиця 1

**Вплив НЧ CdS (4 – 8 нм) на морфометричні показники (площа ядра і нейрона) нейронів сенсомоторної кори великих півкуль головного мозку новонароджених мишей (мкм<sup>2</sup>)**

Група	Третій шар кори великих півкуль головного мозку		П'ятий шар кори великих півкуль головного мозку	
	Площа ядра	Площа нейрона	Площа ядра	Площа нейрона
ПФН 0,9 мг/кг	$69,03 \pm 0,7$	$92,01 \pm 0,6$	$73,79 \pm 0,8$	$96,78 \pm 0,6$
ПФН 1,8 мг/кг	$69,49 \pm 0,7$	$92,90 \pm 0,6$	$75,65 \pm 0,9$	$97,90 \pm 0,7$
ПФН 3,6 мг/кг	$67,86 \pm 0,6$	$93,41 \pm 1,1$	$74,63 \pm 1,3$	$97,84 \pm 0,7$
НЧ CdS 0,9 мг/кг	$96,05 \pm 1,2a$	$128,51 \pm 0,8a$	$90,93 \pm 0,7a$	$111,08 \pm 1,2a$
НЧ CdS 1,8 мг/кг	$80,95 \pm 0,9a,b$	$115,20 \pm 1,0a,b$	$73,70 \pm 1,3b$	$95,54 \pm 1,2b$
НЧ CdS 3,6 мг/кг	$68,03 \pm 0,94b$	$94,41 \pm 1,22b$	$70,62 \pm 2,0$	$94,24 \pm 1,4a$
CdCl <sub>2</sub> 0,9 мг/кг	$76,01 \pm 3,8a,c$	$99,95 \pm 2,6a,c$	$83,49 \pm 2,8a,c$	$106,76 \pm 3,1a$
CdCl <sub>2</sub> 1,8 мг/кг	$96,26 \pm 4,2a,b,c$	$118,54 \pm 2,7a,b$	$83,65 \pm 3,3a,c$	$113,15 \pm 3,2a,b,c$
CdCl <sub>2</sub> 3,6 мг/кг	$80,84 \pm 4,0a,b,c$	$90,37 \pm 3,9b$	$94,68 \pm 3,4a,b,c$	$111,87 \pm 4,5a,c$

Примітки: а – достовірно по відношенню до відповідної дози ПФН ( $p < 0,05$ ), б – достовірно по відношенню меншої дози в межах одної групи ( $p < 0,05$ ), с – достовірно по відношенню до відповідної дози CdS (4 – 8 нм) ( $p < 0,05$ )

При введенні новонародженим мишам НЧ CdS в дозі 3,6 мг/кг встановлено суттєве зменшення морфометричних показників нейронів неокортексу, гіпергідратація тканини мозку та розвиток нейродегенерації. Тканина головного мозку характеризується значним набряком, навколо нейронів відмічаються перицелюлярні набряки. Нейрони мають округле гіперхромне ядро. Навколо клітин збільшується розвиток набряку тканини. У V шарі неокортексу встановлено достовірне зменшення середньої площі нейронів на 2,7 %. Одночасно з цим збільшується кількість загиблих клітин кори мозку. У III шарі кількість дегенеративних клітин була на 4,4 % більшою, ніж у групи тварин, яким вводили ПФН.

Таким чином, при аналізі результатів морфологічних, морфометричних та статистичних результатів досліджень можна зробити висновок, що більш виражений токсичний вплив мають НЧ CdS, ніж

хлорид кадмію. Ознаки ураження відмічаються вже при введенні малої дози (0,9 мг/кг) і характеризуються розвитком набряку тканини мозку та загибеллю клітин. Підвищення дози до 1,9 мг/кг не завжди супроводжувалося збільшенням розвитку патологічних процесів, проте при дозі 3,6 мг/кг ці ознаки виражені значною мірою та досягають критичних значень. Так, в окремих випадках кількість загиблих клітин становила більше 22 %.

Таблиця 3

**Вплив НЧ CdS (4 – 8 нм) на виживання нейронів сенсомоторної кори великих півкуль головного мозку новонароджених мишей (шт)**

Група	Третій шар кори великих півкуль головного мозку			П'ятий шар кори великих півкуль головного мозку		
	Загальна кількість нейронів	Кількість загиблих нейронів	Відсоток загиблих нейронів	Загальна кількість нейронів	Кількість загиблих нейронів	Відсоток загиблих нейронів
ПФН 0,9 мг/кг	84,1 ± 1,7	4,0 ± 0,6	4,6 ± 0,6	64,9 ± 1,1	3,7 ± 0,4	5,7 ± 0,5
ПФН 1,8 мг/кг	85,1 ± 0,6	3,3 ± 0,4	3,9 ± 0,5	66,1 ± 4,2	4,2 ± 0,4	6,5 ± 0,6
ПФН 3,6 мг/кг	83,7 ± 2,6	4,1 ± 0,2	4,9 ± 0,4 <sup>б</sup>	64,9 ± 2,7	6,2 ± 0,5	9,6 ± 0,9 <sup>б</sup>
НЧ CdS 0,9 мг/кг	83,3 ± 3,0	9,8 ± 2,1	12,4 ± 3,0 <sup>а</sup>	60,6 ± 2,3	8,3 ± 1,0	14,1 ± 2,0 <sup>а</sup>
НЧ CdS 1,8 мг/кг	85,1 ± 2,7	11,8 ± 1,1	13,7 ± 0,9 <sup>а</sup>	68,8 ± 2,3	7,3 ± 0,7	11,0 ± 1,3 <sup>а</sup>
НЧ CdS 3,6 мг/кг	85,7 ± 1,7	16,2 ± 1,5	18,8 ± 1,3 <sup>а,б</sup>	66,3 ± 2,2	11,7 ± 0,5	17,8 ± 1,1 <sup>а,б</sup>
CdCl <sub>2</sub> 0,9 мг/кг	81,9 ± 4,2	5,1 ± 1,5	6,2 ± 1,6 <sup>с</sup>	69,3 ± 2,9	3,0 ± 1,0	4,2 ± 1,3 <sup>с</sup>
CdCl <sub>2</sub> 1,8 мг/кг	83,0 ± 2,0	8,4 ± 1,0	10,2 ± 1,1 <sup>а,б,с</sup>	67,1 ± 2,5	9,8 ± 1,2	14,7 ± 1,9 <sup>а,б,с</sup>
CdCl <sub>2</sub> 3,6 мг/кг	86,3 ± 1,6	11,1 ± 2,4	13,0 ± 2,8 <sup>а,с</sup>	63,7 ± 1,3	12,1 ± 1,4	18,9 ± 2,2 <sup>а,б</sup>

Примітки: а – достовірно по відношенню до відповідної дози ПФН (p < 0,05), б – достовірно по відношенню до меншої дози в межах одної групи (p < 0,05), с – достовірно по відношенню до відповідної дози CdS (4 – 8 нм) (p < 0,05)

Отримані результати нашого дослідження значною мірою підтверджують та доповнюють результати інших дослідників, що займалися вивченням дії важких металів, а саме кадмію. Проте новизною наших досліджень є встановлення гострого токсичного ураження головного мозку дослідних мишей в пренатальному розвитку під дією НЧ CdS розміром 4 – 8 нм. У наших дослідженнях також показано, що більш виражені порушення викликають наночастинки CdS. Третім важливим висновком є той факт, що наночастинки та хлорид кадмію проникають крізь плаценту дослідних мишей. Це може бути пов'язано з

ураженням плаценти та порушенням утероплацентарного бар'єру при введенні інтоксикантів.

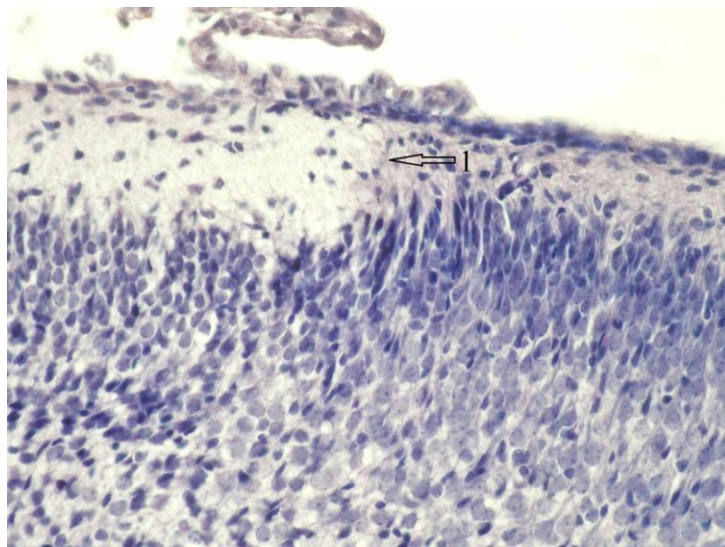


Рис. 3. Мікрофотографія зрізів сенсомоторної ділянки кори великих півкуль за умов введення наночастинок CdS (4 – 8 нм) 0,9 мг/кг: 1 – загибель клітин в I – II шарі неокортексу (Забарвлення гематоксином та еозином; ок.  $\times 12$ , об.  $\times 20$ )

Недостатньо вивченими залишаються важливі питання впливу розміру НЧ та природи стабілізатора на ступень їхньої токсичності, тому важливим постає вивчення впливу НЧ CdS різного розміру на ембріогенез систем органів та залежність цього впливу від концентрації НЧ та хімічного складу стабілізатора.

#### Список використаної літератури

1. Chan W. H. CdSe quantum dots induce apoptosis in human neuroblastoma cells via mitochondrial-dependent pathways and inhibition of survival signals / W. H. Chan, N. H. Shiao, P. Z. Lu // *Toxicol Lett.* – 2006. – Vol. 167, No. 3. – P. 191 – 200.
2. Mechanisms of unmodified CdSe quantum dot-induced elevation of cytoplasmic calcium levels in primary cultures of rat hippocampal neurons / M. Tang, M. Wang, T. Xing et al. // *Biomaterials.* – 2008. – Vol. 29, No. 33. – P. 4383 – 4391.
3. Unmodified CdSe quantum dots induce elevation of cytoplasmic calcium levels and impairment of functional properties of sodium channels in rat primary cultured hippocampal neurons / M. Tang, T. Xing, J. Zeng et al. // *Environ Health Perspect.* – 2008. – Vol. 116, No. 7. – P. 915 – 922.
4. Раевская А. Е. Оптические свойства коллоидных наночастиц CdS, стабилизированных полифосфатом натрия, и их поведение при импульсном фотовозбуждении / А. Е. Раевская, А. Л. Стрюк, С. Я. Кучмий // *Теор. эксперим. химия.* – 2003. – Т. 39,

№ 3. – С 153 – 160. **5. Западнюк И. П.** Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария. – К. : Вища шк., 1974. – 383 с. **6. Автандилов Г. Г.** Системная стереометрия в изучении патологического процесса / Г. Г. Автандилов, Н. И. Яблучанский, В. Г. Губенко. – М. : Медицина, 1981. – 192 с. **7. Горальський Л. П.** Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2005. – 288 с.

**Козицька Т. В., Моргун О. І. Порівняльний аналіз морфологічних порушень кори великих півкуль головного мозку мишей за умов введення наночастинок CdS (4 – 8 нм) та солі CdCl<sub>2</sub>**

Статтю присвячено новому та перспективному напрямку сучасних біомедичних досліджень – нанотоксикології. Наноматеріали сьогодні широко застосовуються в різних галузях промисловості, медицини тощо. Проте питання їхнього токсичного впливу залишаються відкритими. Важливим є те, що в роботі автори порівнюють вплив наночастинок CdS з дією стабілізатора (поліфосфату натрію) та солі (CdCl<sub>2</sub>). Результати досліджень важливі для розуміння як впливу нанорозмірних матеріалів на ембріональний розвиток, так і різниці дії кадмію в складі наночастинок та солі.

*Ключові слова:* наночастинки, цитотоксичність, ембріотоксичність, ембріогенез, нервова система.

**Козицкая Т. В., Моргун Е. И. Сравнительный анализ морфологических нарушений коры больших полушарий головного мозга мышей при введении наночастиц CdS (4 – 8 нм) и соли CdCl<sub>2</sub>**

Статья посвящена новому и перспективному направлению современных биомедицинских исследований – нанотоксикологии. Наноматериалы сегодня широко используются в разных отраслях промышленности, медицины и др. Однако вопрос об их токсическом влиянии остается открытым. Важным является то, что в работе авторы сравнивают влияние наночастиц CdS с действием стабилизатора (полифосфата натрия) и соли (CdCl<sub>2</sub>). Результаты исследований важны для понимания как влияния наноразмерных материалов на эмбриональное развитие, так и разницы между действием кадмия в составе наночастиц и соли.

*Ключевые слова:* наночастицы, цитотоксичность, эмбриотоксичность, эмбриогенез, нервная система.

**Kozytska T. V., Morgun O. I. Comparative Analysis of Morphological Disturbances of the Brain Cerebral Cortex Mice in Conditions CdS (4 – 8 nm) Nanoparticles and CdCl<sub>2</sub> Salt Administration**

The article is dedicated to the new and perspective way of modern biomedical investigations – nanotoxicology. Nanomaterials today are widely used in different fields of industry, medicine etc. But the problem of their toxic effect isn't still solved. It is important that in the article the authors compare the CdS nanoparticles, stabilizer (sodium polyphosphate) and pure salt (CdCl<sub>2</sub>) effects. The results of the investigation are very important for understanding the way how nanosized materials influence the embryonic development and the difference between the effect of cadmium in composition of nanoparticles and salt.

*Key words:* nanoparticles, cytotoxicity, embryotoxicity, embryogenesis, nervous system.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 612.017:612.28-008.14-053.2

**О. Р. Костенко, С. В. Шмалей, І. В. Редька**

**ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ  
ІЗ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЮ ПРИГЛУХУВАТИСТЮ  
РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

Набута сенсоневральною приглухуватістю є складним поліетіологічним захворюванням, причини якого досить різноманітні: інфекційні захворювання, судинні розлади, сильні стресові ситуації, ототоксичний вплив хімічних речовин, у тому числі й лікарських засобів, травми. Тобто категорія осіб із сенсоневральною приглухуватістю (СНП) є досить різноманітною за структурою, що вимагає диференційованого підходу до лікування.

Оскільки імунна система є однією з регулюючих систем організму, то очевидно, що при виникненні патологічного процесу вона також буде залучатися до перебігу адаптаційного процесу, результат якого буде залежати від багатьох ендогенних чинників.

У літературі останнім часом накопичується все більше даних про роль імунної системи в патогенезі сенсоневральної приглухуватості, однак більша частина цих досліджень стосується підлітків та дорослих осіб. Зокрема, показано, що при СНП розвиваються специфічні аутоімунні реакції проти загального білку мієліну [1], чиннику розвитку

нервів та підвищення активності лейкоцитарної енолази [2]. При стабільному перебігу захворювання переважають гуморальні реакції з утворенням аглютинуючих антитіл і реагентів, тоді як при прогресуючому перебігу захворювання виявляються цитофільні антитіла та специфічні сенсibiliзовані лімфоцити з підвищеною продукцією цитокінів або з деструктивним впливом на антигени загального білку мієліну [1]. Повільне прогресування СНП асоційоване з підвищенням продукції аутоантитіл до фактору росту нервів і активності лейкоцитарної еластази при одночасному обмеженні її протеолізу за рахунок  $\alpha_1$ -протеїназного інгібітору, тоді як швидке прогресування СНП – зі зниженням рівня аутоантитіл до фактору росту нервів при підвищенні активності лейкоцитарної еластази та виснаженні активності її  $\alpha_1$ -протеїназного інгібітору [2].

Поряд зі змінами специфічного імунітету в літературі накопичено відомості й про зміну загального імунного статусу при СНП, що супроводжується зменшенням кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій [1; 3; 4], порушенням фагоцитарної активності нейтрофілів [3; 4] та моноцитів [5]. Стосовно вмісту сироваткових імуноглобулінів при СНП дані досить суперечливі: зниження рівня IgM та IgG на тлі підвищенням рівня IgA [1; 4], зниження рівня IgM на тлі підвищенням рівня IgA та IgG [6].

У зв'язку з цим є доречним дослідження стану загального імунітету дітей із сенсоневральною приглухуватістю різної етіології.

Для досягнення мети із 7 – 10-річних імунонекомпроментованих (на момент обстеження) дітей було сформовано дві рівновеликі ( $n = 30$ ) групи досліджуваних: основну групу – діти з сенсоневральною приглухуватістю (з них 20 осіб – з ідіоматичною, 10 – з інфекційною) та контрольну групу – практично здорові діти.

Для дослідження загального імунітету дітей з різним станом слухової функції проводилися такі клініко-імунологічні дослідження:

– ідентифікація різних популяцій і субпопуляцій імунокомпетентних клітин та їхньої функціональної активності методами флюоресцентної мікроскопії з використанням моноклональних антитіл до диференціовальних антигенів моноклональних клітин (Р. М. Хаитов и др., 1995): CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD25+, CD95+.

– визначення концентрація сироваткових IgA, M, G методом радіальної імунодифузії в гелі (Mancini G. et al, 1965);

– визначення кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) методом преципітації розчином поліетиленгліколю (ПЕГ) з концентрацією 3,5 і 7, 0 % (V. Hashkova, 1978).

Математично-статистична обробка отриманих результатів передбачала визначення середнього арифметичного, стандартної похибки середнього арифметичного та встановлення відмінностей між

групами за U-критерієм Манна – Уїтні. Достовірними вважалися відмінності між дітьми з різним рівнем слуху на рівні  $p < 0,05$ .

Під час дослідження встановлено, що в загальній групі дітей з сенсоневральною приглухуватістю, порівняно з контрольною групою, у периферичній крові спостерігалася зниження відносного рівня CD3+-лімфоцитів (в середньому на 10,14 %,  $p \leq 0,01$ ) при одночасному зниженні рівня CD4+-лімфоцитів (в середньому на 11,86 %,  $p \leq 0,001$ ) та CD8+-лімфоцитів (в середньому на 4,83 %,  $p \leq 0,05$ ). Аналіз динаміки змін відносної кількості лімфоцитів зазначених субпопуляцій залежно від етіології СНП виявив, що найбільше зниження відносної кількості CD3+- і CD4+-лімфоцитів виявлено при інфекційній СНП (відповідно на 56,46 і 76,08 %,  $p \leq 0,001$ ), тоді як зниження CD8+-лімфоцитів – при ідіопатичній СНП (рис. 1).

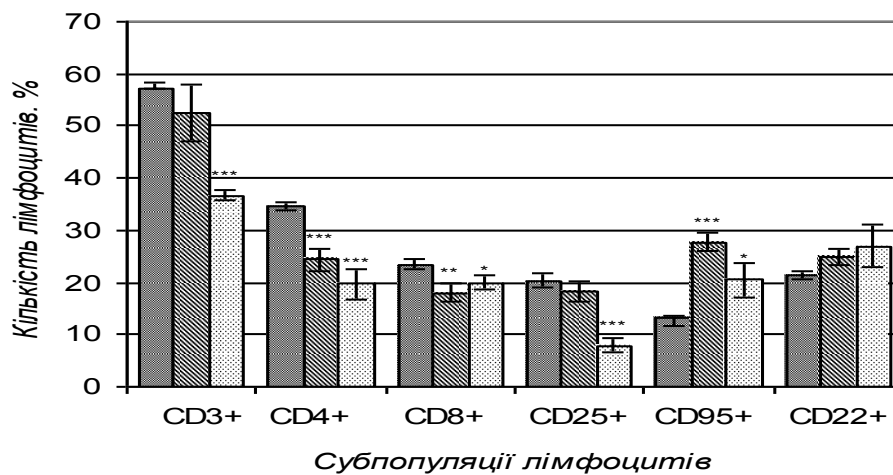


Рис. 1. Стан лімфоцитарної ланки імунітету дітей із сенсоневральною приглухуватістю: ■ – контрольна група, ▨ – ідіопатична СНП, ▩ – інфекційна СНП, \* – достовірність відмінностей з контрольною групою при  $* - p \leq 0,05$ ,  $** - p \leq 0,01$ ,  $*** - p \leq 0,001$

Імунорегуляторний індекс дітей з СНП достовірно не відрізнявся від аналогічного у дітей контрольної групи, хоча спостерігалася тенденція до його підвищення, причому в дітей з інфекційною СНП імунорегуляторний індекс досить сильно варіював, а середньогрупові значення ( $3,86 \pm 1,47$ ) перевищували нормативні величини (1,5 – 2,0 у. о.), що може свідчити про початкові стадії розвитку алергічних або аутоімунних реакцій при СНП інфекційної генези.

CD3+-лімфоцити відіграють важливу роль в ініціюванні функціональної активності Т-лімфоцитів, а виявлене зниження рівня CD3+-лімфоцитів у периферичній крові дітей із сенсоневральною приглухуватістю свідчить про зниження функціональної активності клітинної ланки імунної системи.



Серед інших субпопуляцій лімфоцитів у загальній групі дітей з СНП, порівняно з контрольною групою, виявлено достовірне зниження (у середньому на 5,54 %,  $p \leq 0,01$ ) відносного рівня Т-лімфоцитів з маркером активації CD25+ та підвищення майже у два рази ( $p \leq 0,001$ ) рівня CD95+-лімфоцитів, що експересують на своїй поверхні Fas-антиген. Аналіз динаміки змін відносної кількості лімфоцитів зазначених субпопуляцій залежно від етіології СНП виявив, що достовірне зниження відносної кількості CD25+-лімфоцитів (у 2,59 рази,  $p \leq 0,001$ ) виявлено тільки при СНП інфекційної генези. Достовірне підвищення відносної кількості CD95+-лімфоцитів спостерігалось в обох групах дітей з СНП, однак найбільш вираженим воно було при ідіопатичній генезі (відповідно на 211,60 і 156,34 %). Виявлений підвищений рівень CD95+-лімфоцитів у дітей із сенсоневральною приглухуватістю може свідчити про підвищену готовність лімфоцитів до апоптозу, особливо при ідіопатичній генезі.

Рівень у периферичній крові дітей з СНП В-лімфоцитів (CD22+) не відрізнявся від аналогічного в контрольній групі ( $p > 0,05$ ).

Зміни концентрації імуноглобулінів у периферичній крові дітей з СНП порівняно з дітьми контрольної групи залежали від етіології захворювання (рис. 2).

Так, у дітей з ідіопатичною СНП спостерігалось зниження концентрації Ig A (на 35,59 %,  $p \leq 0,05$ ), Ig G (на 29,45 %,  $p \leq 0,05$ ) та Ig M (на 14,78 %,  $p > 0,05$ ), тоді як у дітей з інфекційною СНП відбувалося зниження Ig A (на 26,98 %,  $p \leq 0,01$ ), Ig M (на 94,12 %,  $p \leq 0,01$ ) при одночасному підвищенні Ig G (на 18,85 %,  $p \leq 0,05$ ). Зазначене може свідчити про наявність у дітей із сенсоневральною приглухуватістю різної генези зниження активності системи комплементу. Підвищена концентрація Ig G при інфекційній СНП корелює з дещо підвищеним рівнем В-лімфоцитів, що може бути зумовлено підвищеною готовністю імунної системи до розвитку вторинної імунної відповіді при повторному знаходженні інфекційного агента.

Концентрація циркулюючих імунних комплексів у периферичній крові при сенсоневральній приглухуватості також залежала від генези захворювання. Так, при ідіопатичній СНП спостерігалось значне підвищення концентрації як високомолекулярних (на 54,90 %,  $p \leq 0,001$ ), так і низькомолекулярних (на 56,26 %,  $p \leq 0,001$ ) імунних комплексів, тоді як при інфекційній СНП спостерігалась тенденція до зниження ЦІК обох щільностей, найбільш виражене для крупномолекулярних ЦІК (на 69,85 %,  $p \leq 0,05$ ).

Підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів у периферичній крові дітей з ідіопатичною сенсоневральною приглухуватістю може бути важливим патогенетичним чинником, оскільки їхнє осадження на стінках капілярів може призводити до ускладнення мікроциркуляції у внутрішньому вусі та формувати

гіпоксичні стани рецепторних клітин, що сприятиме прогресуванню приглухуватості. Причинами підвищеного вмісту ЦІК можуть бути зниження активності системи комплементу та/або недостатність фагоцитуючої системи.

Зниження рівня ЦІК при інфекційній СНП може бути пов'язано зі збільшенням антигенного навантаження та зміщенням управо імунорегуляторного індексу.

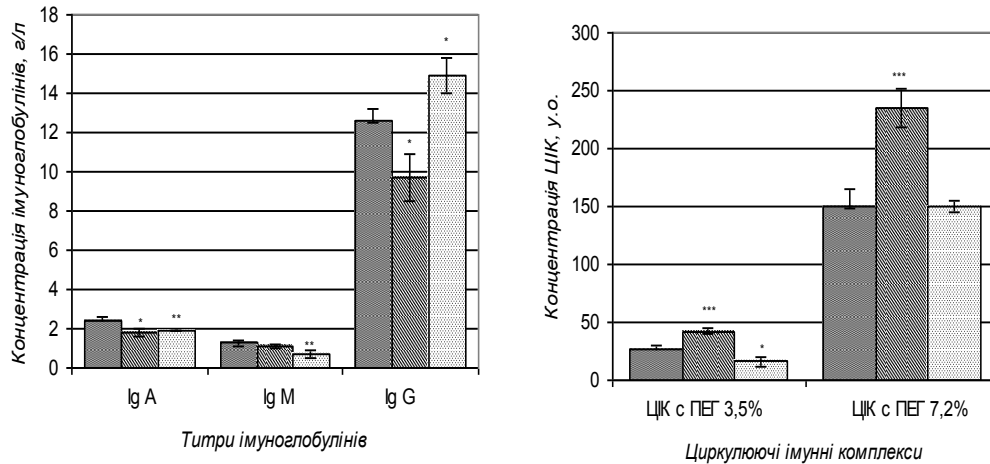


Рис. 2. Стан гуморальної ланки імунітету дітей з сенсоневральною приглухуватістю: ■ – контрольна група, ▨ – ідіопатична СНП, ▩ – інфекційна СНП, \* – достовірність відмінності з контрольною групою при  $p \leq 0,05$ , \*\* –  $p \leq 0,01$ , \*\*\* –  $p \leq 0,001$

Отже, результати проведеного дослідження дозволяють констатувати, що в дітей молодшого шкільного віку із сенсоневральною приглухуватістю:

- найбільших змін зазнає клітинна ланка імунної відповіді, про що свідчать виявлені ознаки імунодефіцитарності за Т-клітинним типом, та зниження активності системи комплементу (зниження концентрації IgA, IgM);

- імунна система дітей з інфекційною сенсоневральною приглухуватістю, порівняно з дітьми з ідіопатичною СНП, характеризується більш низьким рівнем CD3+ і CD25+-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів та вищим рівнем IgG;

- при інфекційній сенсоневральній приглухуватості порушення Т-клітинної ланки імунітету пов'язано з дисрегуляцією активаційно-проліферативних процесів, тоді як при ідіопатичній СНП – підвищеною готовністю лімфоцитів до апоптозу;

Отримані дані вказують на необхідність включення в систему лікувально-оздоровчих заходів при сенсоневральній приглухуватості в

молодшому шкільному віці імуномодулюючих та імунокорегуючих технологій в залежності від їх етіології.

Список використаної літератури

- 1. Чащева О. Г.** Клініко-імунологічні аспекти в діагностиці та лікуванні дітей з сенсоневральною приглухуватістю : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.19 «Оториноларингологія» / О. Г. Чащева. – К., 2006. – 18 с.
- 2. Гребенюк И. Э.** Этиопатогенетические аспекты сенсоневральной тугоухости : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.04 «Болезни уха, горла, носа» / Гребенюк И. Э. – М., 2007. – 18 с.
- 3. Лазарева Л. А.** Клинико-иммунологические аспекты острой нейросенсорной тугоухости : автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.04 «Болезни уха, горла, носа» / Л. А. Лазарева. – Ростов-н/Д., 2000. – 20 с.
- 4. Елоева Д. Б.** Применение иммунокоррекции в лечении сенсоневрального компонента смешанной тугоухости при минно-взрывной травме : автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.03 «Болезни уха, горла, носа» / Д. Б. Елоева. – М., 2010. – 20 с.
- 5. Гофман В. Р.** Иммунологические аспекты нейросенсорной тугоухости / В. Р. Гофман, А. В. Артюшкин, В. Е. Крюков. – СПб. : Оргтехиздат, 1995. – 281 с.
- 6. Петрова Н. Н.** Некоторые иммунологические особенности формирования профессиональной сенсоневральной тугоухости в условиях производственного стресса / Н. Н. Петрова, Л. Б. Гайковая, Н. А. Боганькова // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 112 – 113.

**Костенко О. Р., Шмалей С. В., Редька І. В. Імунологічні особливості дітей із сенсоневральною приглухуватістю різної етіології**

У статті проведено порівняння відносної кількості лімфоцитів різних субпопуляцій, сироваткових імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів дітей із сенсоневральною приглухуватістю (ідіопатичною та інфекційною) й практично здорових дітей. Сенсоневральна приглухуватість супроводжується зниженням кількості Т-лімфоцитів у субпопуляціях, Ig A та Ig M порівняно з контролем. Інфекційна сенсоневральна приглухуватість, порівняно з ідіопатичною, характеризується більш низькими рівнями CD3+ і CD25+-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів та вищим рівнем IgG.

*Ключові слова:* сенсоневральна приглухуватість, лімфоцити, імуноглобуліни, циркулюючі імунні комплекси.

**Костенко О. Р., Шмалей С. В., Редька И. В.  
Иммунологические особенности детей с сенсоневральной  
тугоухостью различной этиологии**

В статье проведено сравнение относительного количества лимфоцитов различных субпопуляций, сывороточных иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов у детей с сенсоневральной тугоухостью (идиопатической и инфекционной) и практически здоровых детей. Сенсоневральная тугоухость сопровождается снижением количества Т-лимфоцитов в субпопуляциях, Ig A и Ig M по сравнению с контролем. Инфекционная сенсоневральная тугоухость, в отличие от идиопатической, сопровождается более низкими уровнями CD3+ и CD25+-лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов и более высоким уровнем IgG.

*Ключевые слова:* сенсоневральная тугоухость, лимфоциты, иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы.

**Kostenko O. R., Shmalyey S. V., Redka I. V. The Immunological  
features of children with sensorineural relative deafness different etiology**

In the article the relative quantity of lymphocytes of various subpopulation, where immunoglobulin's and circulating immune complexes are compared on children with sensorineural relative deafness (idiopathic and infectious) and healthy children. The sensorineural relative deafness is accompanied by decrease in quantity of T-lymphocytes in subpopulations, IgA and IgM in comparison with the control. The infectious sensorineural relative deafness as against idiopathic is accompanied by lower levels CD3+ and CD25+-lymphocytes, circulating immune complexes and more higher level IgG.

*Key words:* sensorineural relative deafness, lymphocytes, immunoglobulin's, circulating immune complexes.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 616-08:616-008.921.1-008.64-021.7

**С. А. Лобко**

**ВЛИЯНИЕ АЛКИЛСЕЛЕНОНАФТИРИДИНА НА АДАПТАЦИЮ  
СЕРДЦА К ХЛОРОФОРМНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Многие ксенобиотики, в том числе хлороформ, подвергаются метаболическим превращениям, результатом которого является образование в организме реактивных промежуточных продуктов, в частности, активных форм кислорода (АФК) [1]. Присоединение второго электрона к молекуле кислорода ведет к образованию перекиси водорода ( $H_2O_2$ ), синтез которой осуществляется, главным образом, ферментом супероксиддисмутазой (СОД). Перекись водорода осуществляет роль «дальнобойного оружия», вызывающего окислительную модификацию отдаленно расположенных ферментов и макромолекул [2; 3]. Поэтому актуальным является изучение действия антиоксидантов при развитии хлороформной интоксикации. Особенный интерес представляют антиоксидантные свойства некоторых веществ, содержащих селен, например, алкилселенонафтиридина (АСНР) [4 – 6]. Исследованиями на животных установлено, что недостаток селена вызывает кардиомиопатию и внезапную смерть. У людей недостаток селена приводит к развитию патологии сердечно-сосудистой системы [7; 8]. Однако на сегодняшний день недостаточно изучено влияние селеносодержащих веществ на повышение резистентности миокарда к хлороформу и другим ксенобиотикам.

Проведенное исследование является частью научно-исследовательской темы кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды» (номер государственной регистрации 0198U0026641). Автор является исполнителем одного из направлений, которое касается изучения механизмов адаптации органов и систем в норме и при экспериментальной патологии (номера государственной регистрации 0106U013001, 0106U013002 и 0106U013003).

Целью работы явилось определение в эксперименте на животных с помощью биохимических и морфофункциональных исследований влияния АСНР на резистентность организма и адаптацию миокарда желудочков сердца в условиях хлороформной интоксикации.

Исследование было выполнено на 115 крысах-самцах линии Wistar массой 220 – 280 г в осенне-зимний период. Контрольную группу составили 10 крыс, опытную – 105 крыс, которые были распределены на три подгруппы: первая подгруппа (1-ОГ) – моделирование хлороформной интоксикации [9]; вторая подгруппа (2-ОГ) – введение

АСНР из расчета 180 мкг вещества на 100 г массы животного [10]; третья подгруппа (3-ОГ) – моделирование хлороформной интоксикации на фоне введения АСНР.

Экспозиция эксперимента составила 30 суток. В процессе наблюдения за животными изучали: активность каталазы (АК) в сыворотке крови и миокарде желудочков сердца (МЖС) [11]; интенсивность экспозиционной динамики сорбции (ЭДС) в МЖС [12]; уровень общей воды (УОВ) в МЖС [13]; активность аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) и гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) в сыворотке крови [14]; выполняли раздельное взвешивание МЖС [15]; гистологические исследования МЖС [15]; осуществляли запись ЭКГ.

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Microsoft Excel 2007.

Содержание крыс и уход за ними (включая анестезиологическое обеспечение и эвтаназию) осуществляли с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных», которые используются для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986) [16], а также решений «Первого национального конгресса о биоэтике» (Киев, 2001).

В процессе моделирования хлороформной интоксикации ни одно животное не погибло. У животных 1-ОГ изменялась АК, которая в сыворотке крови к 10-м суткам была выше контроля в  $12,49 \pm 1,62$  раза при  $p < 0,01$ , а в МЖС – в  $1,35 \pm 0,04$  раза при  $p < 0,001$ . При увеличении экспозиции эксперимента АК понижалась, но оставалась выше контрольного показателя (табл. 1).

Введение животным АСНР (2-ОГ) не оказывало влияния на изменение АК в сыворотки крови и миокарде желудочков сердца (табл. 1). Установлено, что у животных 2-ОГ АК в сыворотки крови и МЖС повышалась, но не так стремительно, как при хлороформной интоксикации (табл. 1). В процессе исследования установлена зависимость АК от экспозиции и вида экспериментального воздействия.

Анализ динамики активности АЛТ, АСТ и ГГТ в сыворотке крови в первые 10 суток хлороформной интоксикации указывали на токсическое поражение печени (рис. 1, 2 и 3). Отмечена относительная стабилизация активности АЛТ и АСТ – на 15-е и 20-е сутки от начала эксперимента, а активности ГГТ – на 10-е, 15-е и 20-е сутки.

С увеличением экспозиции эксперимента показатели активности аминотрансфраз указывали на токсическое поражение миокарда, что проявлялось увеличением коэффициента де Ритиса с 0,58 на 10-е сутки до 0,79 на 30-е сутки эксперимента (рис. 4).

Это подтверждается данными гистологических исследований и изменением массы желудочков сердца в перерасчете на 100 г массы животного (рис. 5 и 6).

Таблиця 1

**Динамика активности каталазы сыворотки крови  
и гомогената миокарда желудочков сердца  
при экспериментальном воздействии**

Экспозиция	Хлороформ	АСНР	Хлороформ + АСНР
АК сыворотки крови (мкат/л)			
Контроль	10,79 ± 1,43	9,99 ± 1,18	10,22 ± 0,78
1 сутки	16,36 ± 1,54	9,96 ± 0,95	14,38 ± 1,54
2 сутки	50,52 ± 3,64	9,90 ± 1,22	40,18 ± 2,55
3 сутки	66,63 ± 2,01	9,85 ± 1,09	45,88 ± 2,43
4 сутки	89,64 ± 2,02	9,88 ± 1,05	79,30 ± 2,28
5 сутки	112,27 ± 1,71	9,89 ± 1,11	101,54 ± 2,21
10 сутки	132,86 ± 2,25	10,11 ± 1,01	122,32 ± 3,74
15 сутки	131,55 ± 2,62	10,16 ± 0,68	115,68 ± 4,23
20 сутки	111,32 ± 1,64	10,38 ± 0,87	100,25 ± 3,17
25 сутки	94,83 ± 2,05	9,95 ± 1,13	81,19 ± 2,54
30 сутки	90,14 ± 1,42	9,93 ± 0,74	78,54 ± 2,64
АК гомогената миокарда (мМ/мин/г)			
Контроль	116,75 ± 6,75	116,75 ± 6,75	116,75 ± 6,75
5 суток	137,60 ± 7,37	119,20 ± 6,20	131,87 ± 2,11
10 сутки	157,29 ± 5,22	116,53 ± 7,38	145,45 ± 3,78
15 сутки	156,09 ± 3,78	117,16 ± 7,32	150,28 ± 2,22
20 сутки	152,60 ± 2,60	119,02 ± 6,17	150,41 ± 2,65
25 сутки	144,30 ± 3,07	116,09 ± 6,74	140,02 ± 3,03
30 сутки	138,70 ± 3,28	118,51 ± 3,69	131,89 ± 4,58

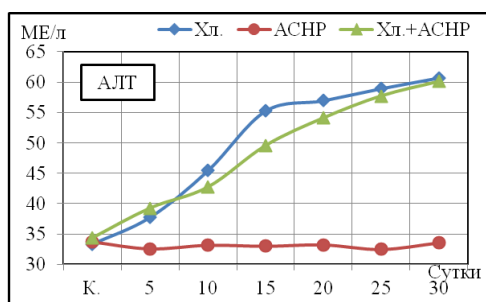


Рис. 1

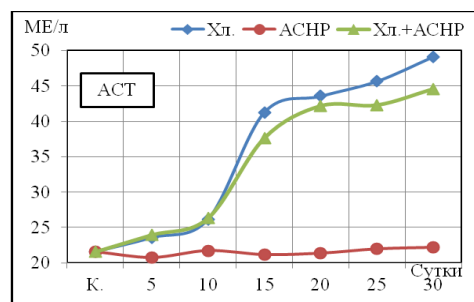


Рис. 2

Рис. 1. Активность АЛТ в сыворотке крови животных опытных групп: Хл. – хлороформная интоксикация; АСНР – введение алкилселенонафтиридина; Хл. + АСНР – хлороформная интоксикация на фоне введения алкилселенонафтиридина

Рис. 2. Активность АСТ в сыворотке крови животных опытных групп (обозначения как на рис. 1)

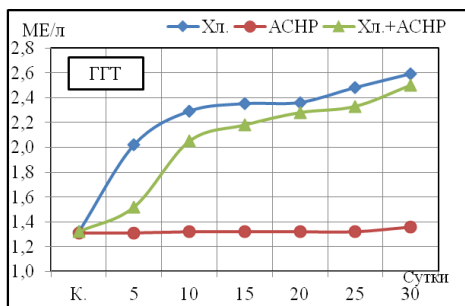


Рис. 3

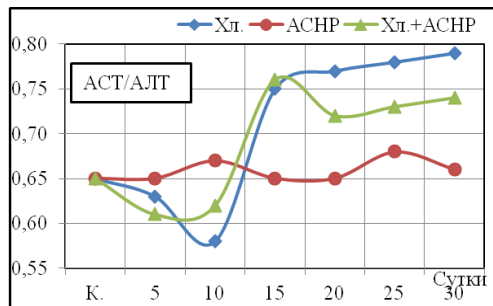


Рис. 4

Рис. 3. Активность гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) в сыворотке крови животных опытных групп (обозначения как на рис. 1)

Рис. 4. Коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) у животных опытных групп (обозначения как на рис. 1)

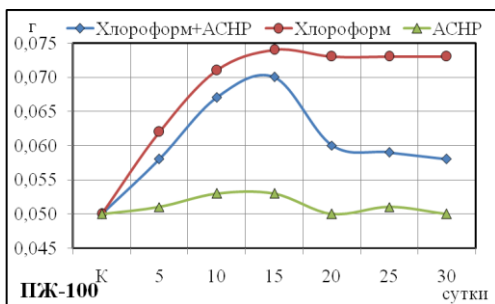


Рис. 5

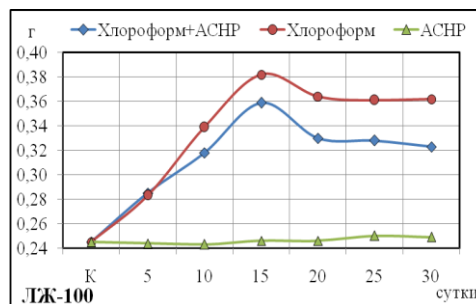


Рис. 6

Рис. 5. Изменение массы правого желудочка сердца в перерасчете на 100 г массы животного (ПЖ-100) в зависимости от экспозиции эксперимента (обозначения как на рис. 1)

Рис. 6. Изменение массы левого желудочка сердца в перерасчете на 100 г массы животного (ЛЖ-100) в зависимости от экспозиции эксперимента (обозначения как на рис. 1)

У животных 1-ОГ в МЖС происходили изменения характерные для нарушения метаболизма мышечного волокна. Во всех случаях было выражено очаговое поражение миокарда, когда на фоне практически не измененной ткани были диффузно распределены фуксинофильные очаги, которые указывали на ишемическое / гипоксическое поражение. В отдельных случаях эти очаги могли сливаться, образуя довольно большой участок токсического поражения. Было установлено, что выраженность локализации токсического поражения миокарда зависела от экспозиции эксперимента. На 5 – 15-е сутки в большей степени изменения были в левом желудочке сердца (ЛЖ), а на 20 – 30-е сутки – в правом (ПЖ). Кроме перечисленного, особого внимания заслуживает факт усиления сосудистого рисунка с венозным полнокровием и



порозність судинистої стінки, яка виявилась причиною геморагічної інфільтрації (рис. 7 і 8).

При введенні АСНР інтактним тваринами (2-ОГ) зміни активності АЛТ, АСТ, ГГТ і коефіцієнт де Рітиса практично не відрізнялися від контрольних показників (рис. 1, 2, 3, і 4).

В процесі дослідження встановлено, що в перші 10 днів експерименту у тварин 3-ОГ зміни активності АЛТ, АСТ і ГГТ в сироватці крові в більшій ступені акцентували токсичне ураження печінки. Було зареєстровано відносна стабільність активності ГГТ на 10-й, 15-й і 20-й дні з початку експерименту, активності АЛТ і АСТ – на 15-й – 20-й дні. З збільшенням експозиції експерименту більші токсичні зміни були в МЖС, на що вказували збільшення коефіцієнта де Рітиса (рис. 1, 2, 3 і 4) і дані морфометричних досліджень (рис. 5 і 6).

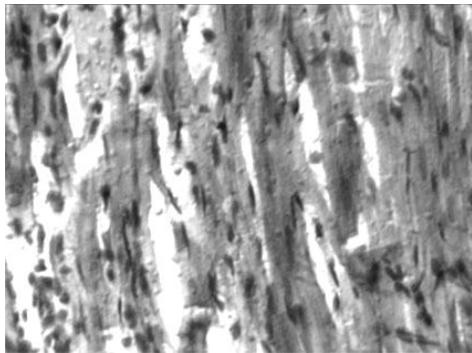


Рис. 7

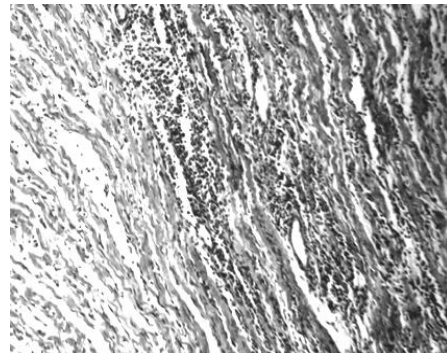


Рис. 8

*Рис. 7. Миокард лівого шлуночка серця тварин 1-ОГ після 30-суточного експерименту (Окраска ГОФП; об.  $\times 20$ , ок.  $\times 10$ )*

*Рис. 8. Миокард правого шлуночка серця тварин 1-ОГ після 25-суточного експерименту (Окраска ГОФП; об.  $\times 8$ , ок.  $\times 10$ )*

У тварин 3-ОГ в МЖС виявлялися фуксинофільні очаги, але кількісно і якісно вони відрізнялися від виявлених при хлороформній інтоксикації. Навколо венозних кровоносних судин в міокарді ЛЖ були виявлені очаги геморагії з більш або менш вираженою інфільтрацією. Диффузна геморагічна інфільтрація була виявлена і в міокарді ПЖ. Більші зміни гістоструктури міокарда були визначені в ЛЖ, але вони мали меншу інтенсивність, ніж при хлороформній інтоксикації. В міокарді шлуночків серця (більше в ЛЖ) було виявлено посилення судинного малюнка за рахунок розширених повнокровних вен (рис. 9 і 10).

В МЖС тварин контрольної групи УОВ коливався від 78,9 до 80,5 %, в ПЖ – 78,9 – 80,1 % і в ЛЖ – 79,6 – 80,5 % (табл. 2).

У животных 1-ОГ к 15-м суткам эксперимента УОВ в МЖС стремительно повышался и был выше контроля в  $1,04 \pm 0,003$  раза. К 30-м суткам УОВ понижался, но оставался выше контроля в  $1,03 \pm 0,01$  раза (табл. 2). На ЭКГ было уменьшение амплитуды зубца R, расширение сегмента STII и STIII со слабовыраженной депрессией и легкой степени выраженности P-pulmonale (PII и PIII).

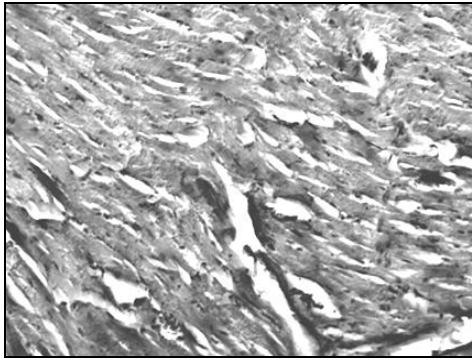


Рис. 9

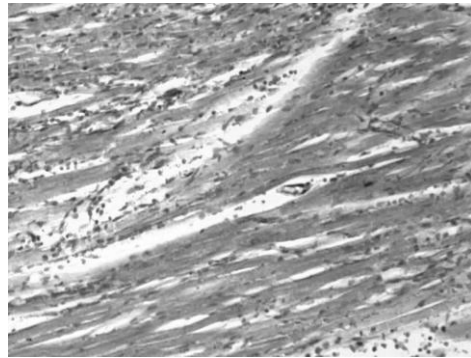


Рис. 10

*Рис. 9. Миокард левого желудочка сердца животных опытной группы после 15-суточной экспозиции эксперимента (Окраска ГОФИ; об.  $\times 20$ , ок.  $\times 10$ )*

*Рис. 10. Миокард левого желудочка сердца животных опытной группы после 15-суточной экспозиции эксперимента (Окраска ГОФИ; об.  $\times 8$ , ок.  $\times 10$ )*

У животных 2-ОГ УОВ в МЖС практически не изменялся, а у животных 3-ОГ УОВ повышался вплоть до 10-х суток эксперимента и был выше контрольного показателя в  $1,037 \pm 0,003$  раза. К 30-м суткам зафиксировано понижение УОВ, но он оставался выше контроля в  $1,01 \pm 0,01$  раза (см. табл. 2). Несмотря на сравнительно небольшое увеличение УОВ для МЖС это имеет важное значение: увеличивается масса миокарда, изменяются его функциональные характеристики. На ЭКГ после 10-суточного эксперимента было уменьшение амплитуды зубца R, расширение сегмента STII и STIII со слабовыраженной депрессией. Во всех случаях УОВ в ЛЖ был выше, чем в ПЖ. Введение АСНР при хлороформной интоксикации повышало резистентность сердца, что выражалось в понижении УОВ в МЖС.

В МЖС животных контрольной группы интенсивность ЭДС колебалась от 4,9 до 6,9 мкг/мг. В ПЖ этот показатель составлял 4,9 – 6,5 мкг/мг, а в ЛЖ – 5,8 – 6,9 мкг/мг с разницей в 1,1 мкг/мг (табл. 2).

Таблиця 2

**Динамика уровня общей воды и экспозиционной динамики сорбции в миокарде желудочков сердца при экспериментальном воздействии**

Экспозиция	Сердце	Хлороформ	АСНР	Хлороформ + АСНР
Уровень общей воды (%)				
Контроль	МЖС	79,82 ± 0,52	79,82 ± 0,52	79,82 ± 0,52
	ПЖ	79,54 ± 0,51	79,54 ± 0,51	79,54 ± 0,51
	ЛЖ	80,10 ± 0,39	80,10 ± 0,39	80,10 ± 0,39
5 сутки	МЖС	82,51 ± 0,46	80,45 ± 0,67	81,76 ± 0,51
	ПЖ	81,97 ± 0,82	80,46 ± 0,84	81,56 ± 0,44
	ЛЖ	82,46 ± 0,68	80,44 ± 0,56	81,96 ± 0,53
10 сутки	МЖС	82,56 ± 0,47	80,16 ± 0,33	82,79 ± 0,47
	ПЖ	82,05 ± 0,40	80,04 ± 0,34	82,36 ± 0,40
	ЛЖ	82,82 ± 0,47	80,28 ± 0,30	83,22 ± 0,47
15 сутки	МЖС	83,04 ± 0,56	80,02 ± 0,33	82,38 ± 0,74
	ПЖ	82,67 ± 0,55	79,84 ± 0,30	82,10 ± 0,64
	ЛЖ	83,40 ± 0,25	80,20 ± 0,27	82,66 ± 0,78
20 сутки	МЖС	82,76 ± 0,68	79,86 ± 0,38	81,47 ± 0,45
	ПЖ	82,27 ± 0,48	79,78 ± 0,44	81,16 ± 0,27
	ЛЖ	83,25 ± 0,45	79,94 ± 0,34	81,78 ± 0,37
25 сутки	МЖС	82,33 ± 0,56	79,80 ± 0,44	80,37 ± 0,47
	ПЖ	81,95 ± 0,39	79,62 ± 0,41	80,50 ± 0,51
	ЛЖ	82,70 ± 0,44	79,98 ± 0,44	80,90 ± 0,42
30 сутки	МЖС	81,82 ± 0,81	79,88 ± 0,60	80,44 ± 0,53
	ПЖ	81,44 ± 0,65	79,64 ± 0,58	80,46 ± 0,71
	ЛЖ	82,20 ± 0,84	80,12 ± 0,58	80,42 ± 0,36
Экспозиционная динамика сорбции (мкг/мг)				
Контроль	МЖС	6,20 ± 0,59	6,20 ± 0,59	6,20 ± 0,59
	ПЖ	5,92 ± 0,61	5,92 ± 0,61	5,92 ± 0,61
	ЛЖ	6,48 ± 0,47	6,48 ± 0,47	6,48 ± 0,47
5 сутки	МЖС	9,05 ± 0,13	6,80 ± 0,86	8,82 ± 0,38
	ПЖ	8,96 ± 0,05	6,44 ± 0,97	8,88 ± 0,54
	ЛЖ	9,14 ± 0,11	7,16 ± 0,63	8,76 ± 0,15
10 сутки	МЖС	9,13 ± 0,15	6,70 ± 0,45	8,85 ± 0,65
	ПЖ	9,02 ± 0,08	6,48 ± 0,44	8,74 ± 0,67
	ЛЖ	9,24 ± 0,11	6,92 ± 0,37	8,96 ± 0,64
15 сутки	МЖС	9,84 ± 0,46	6,34 ± 0,41	9,38 ± 0,21
	ПЖ	9,46 ± 0,09	6,06 ± 0,30	9,24 ± 0,11
	ЛЖ	10,22 ± 0,31	6,62 ± 0,31	9,52 ± 0,19
20 сутки	МЖС	10,12 ± 0,38	6,76 ± 0,47	9,27 ± 0,18
	ПЖ	9,82 ± 0,24	6,38 ± 0,28	9,20 ± 0,16
	ЛЖ	10,42 ± 0,19	7,14 ± 0,23	9,34 ± 0,18
25 сутки	МЖС	9,80 ± 0,50	6,48 ± 0,45	8,64 ± 0,16
	ПЖ	9,36 ± 0,21	6,16 ± 0,36	8,56 ± 0,15
	ЛЖ	10,24 ± 0,17	6,88 ± 0,27	8,72 ± 0,13
30 сутки	МЖС	9,44 ± 0,30	6,65 ± 0,35	8,30 ± 0,46
	ПЖ	9,18 ± 0,08	6,52 ± 0,31	8,00 ± 0,48
	ЛЖ	9,70 ± 0,16	6,90 ± 0,30	8,60 ± 0,16

У животных 1-ОГ интенсивность ЭДС резко повышалась к 20-м суткам эксперимента и была выше контрольного показателя в  $1,64 \pm 0,13$  раза. К 30-м суткам эксперимента интенсивность ЭДС понижалась, но была значительно выше контроля (в  $1,53 \pm 0,13$  раза) (табл. 2).

У животных 2-ОГ интенсивность ЭДС в МЖС практически не изменялся. Введение АСНР не оказывал влияние на ЭДС у интактных животных (табл. 2).

У животных 3-ОГ интенсивность ЭДС повышалась до 15-х суток и была выше контроля в  $1,52 \pm 0,13$  раза. К 30-м суткам интенсивность ЭДС в МЖС постепенно понижалась, но оставалась выше контрольного показателя в  $1,34 \pm 0,07$  раза (табл. 2). Величина интенсивности ЭДС зависела от экспозиции эксперимента и места взятия ткани на исследование и отличалась от аналогичных показателей, определенных у животных 1-ОГ. При сопоставлении кс контрольными показателями УОВ и интенсивности ЭДС у животных 1-ОГ и 2-ОГ определены существенные различия (табл. 2).

Полученные в процессе экспериментов данные свидетельствовали об отсутствии зависимости интенсивности ЭДС от УОВ в МЖС. Но УОВ влиял на массу МЖС. У животных контрольной группы (в перерасчете на 100 г массы тела) масса ПЖ (ПЖ-100) была  $0,046 - 0,055$  г ( $0,050 \pm 0,004$  г), а ЛЖ (ЛЖ-100) –  $0,230 - 0,256$  г ( $0,245 \pm 0,012$ ).

Однако масса тела их изменялась. На 5-е и 10-е сутки масса тела крыс повышалась на  $1,57 \pm 0,61$  % ( $p < 0,05$ ) и  $2,53 \pm 0,82$  % ( $p < 0,05$ ) соответственно. К 15-, 20-, 25- и 30-суточной экспозиции эксперимента происходило понижение массы тела животных на  $7,64 \pm 3,72$  % ( $p < 0,1$ ),  $10,03 \pm 2,11$  % ( $p < 0,05$ ),  $12,8 \pm 1,4$  % ( $p < 0,01$ ) и  $15,66 \pm 3,59$  % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

При сравнении массы желудочков сердца контрольной и опытных групп установлено значительное повышение показателей у животных 1-ОГ. До 15-суточной экспозиции эксперимента масса ПЖ и ЛЖ стремительно увеличивалась, но в большей степени увеличивалась масса ЛЖ. К 30-м суткам эксперимента выявленные изменения отношения ЛЖ-100 / ПЖ-100 были связаны с большим увеличением массы ПЖ. Можно сделать вывод, что в процессе эксперимента изменения массы ПЖ и ЛЖ происходили не синхронно – во всех случаях акцент относительного увеличения массы был либо на ПЖ, либо на ЛЖ.

У животных 2-ОГ МЖС практически не изменялась, а у животных 3-ОГ – увеличивалась, но была меньше показателей, определенных у животных 1-ОГ. В первые 5 суток большие изменения массы происходили в ЛЖ, что проявлялось увеличением отношения ЛЖ-100 / ПЖ-100. К 10-м суткам происходили изменения отношения ЛЖ-100 / ПЖ-100 из-за сравнительно большего увеличения массы ПЖ.

Однако с 15-х и до 25-х суток выявленные изменения отношения ЛЖ-100 / ПЖ-100 уже были связаны с большим увеличением массы ЛЖ. К 30-м суткам экспозиции эксперимента установлена относительная стабилизация процесса. Выявлена связь изменения массы желудочков сердца с УОВ.

Проведенное комплексное исследование свидетельствовало о позитивном влиянии АСНР на МЖС в условиях хлороформной интоксикации. Уменьшалась АК в сыворотке крови и МЖС, что свидетельствовало о замедлении инициации свободнорадикального процесса как во всем организме, так и в МЖС. Понижалась ЭДС, что указывало на стабилизацию функционального состояния МЖС. Понижался и УОВ, вследствие чего уменьшалась масса желудочков сердца и уменьшалось токсическое действие хлороформа, о чем свидетельствовали данные гистологических исследований.

Результаты нашего исследования подтверждают данные литературы об инициации свободнорадикальных процессов при хлороформной интоксикации [1]. Понижение УОВ в миокарде желудочков сердца может быть связано с повышением водорастворимости метаболитов хлороформа и выведением их почками [17]. Это можно расценивать как один из механизмов адаптации, направленной на понижение концентрации хлороформа в МЖС. Данное исследование дает основу для предметного изучения действия антиоксидантов в условиях отравления ксенобиотиками.

#### Список использованной литературы

**1. Zhu W** The roles played by crucial free radicals like lipid free radicals, nitric oxide, and enzymes NOS and NADPH in CCl<sub>4</sub>-induced acute liver injury of mice // W. Zhu, P. C. Fung // *Free Radic Biol Med.* – 2000. – Vol. 1, No. 9. – P. 870 – 880. **2. Apoptotic** vs. nonapoptotic cytotoxicity induced by hydrogen peroxide / A. M. Gardner, F. H. Xu, C. Fady et al. // *Free Radic Biol Med.* – 1997. – Vol. 22, No. 1 – 2. – P. 73 – 83. **3. Activities** of xanthine oxidoreductase and antioxidant enzymes in different tissues of diabetic rats / Y. Aliciguzel, I. Ozen, M. Aslan, U. Karayalcin // *J. Lab. Clin. Med.* – 2003. – Vol. 142 (3). – P. 172 – 177. **4. Антиоксидантные** свойства некоторых представителей класса функционально замещенных 7-алкилселено-1,4-дигидроафтиридинов / Т. Н. Овсянникова, В. Д. Дьяченко, С. В. Роман и др. // *Укр. біохім. журн.* – 2002. – Т. 74, № 4а (Додаток 1). – С. 65. **5. Оценка** активности каталазы в гомогенате печени при некрозе миокарда до и после селенотерапии / Т. Н. Абросимова, И. В. Андреева, А. А. Виноградов, Н. В. Станишевская // *Вісн. ЛНПУ імені Т. Г. Шевченка.* – 2007. – № 19 (135). – С. 5 – 9. **6. Станишевська Н. В.** Вплив ішемічного предстану на морфофункціональну адаптацію серця до некрозу міокарда при введенні алкілселенонафтиридину (експериментальне дослідження) :

автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Н. В. Станишевська. – Х., 2008. – 16 с. **7. Effect** of dietary inclusion of goat milk on the bioavailability of zinc and selenium in rats / M. J. Alferez, I. Lopez Aliaga, M. Barrionuevo, M. S. Campos // *J. Dairy Res.* – 2003. – Vol. 70 (2). – P. 181 – 187. **8. Optimization** of selenium status by a single intraperitoneal injection of Se in Se-deficient rat: possible application to burned patient treatment / D. Agay, C. Sandre, V. Ducros et al. // *Free. Radic. Biol. Med.* – 2005 – Vol. 39 (6). – P. 762 – 768. **9. Шалимов С. А.** Руководство по опытной хирургии / С. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, Л. В. Кейсевич. – М. : Медицина, 1989. – 272 с. **10. Станишевская Н. В.** Влияние ишемического предсостояния на морфофункциональную адаптацию сердца к некрозу миокарда при введении алкилселенонафтиридина / Н. В. Станишевская // *Український медичний альманах.* – 2007. – № 5. – С. 173 – 175. **11.** Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лабораторное дело.* – 1988. – № 1. – С. 16 – 19. **12.** Способ определения сорбционной активности ткани : А. с. 465767 СССР, МКИ G 01 N33/48 / А. А. Виноградов (СССР). – № 4201379 ; заявл. 25.02.87 ; опубл. 15.03.89, Бюл. № 10. – С. 16. **13. Исаков Ю. В.** Влияние гипербарической оксигенации на содержание общей воды в мозговой ткани при экспериментальном травматическом отеке мозга / Ю. В. Исаков, М. В. Ромасенко // *Вопр. нейрохирургии.* – 1986. – № 1. – С. 25 – 27. **14. Общие** и специальные методы исследования крови птиц / Н. В. Садовников, Н. Д. Придыбайло, Н. А. Верещак, А. С. Заслонов – Екатеринбург – Санкт-Петербург : Уральская ГСХА. НПП «АВИВАК», 2009. – 82 с. **15. Применение** окраски гематоксилином – основным фуксином – пикриновой кислотой (ГОФП) для выявления повреждений миокарда различного генеза / Р. А. Серов, Г. А. Чекарева, К. К. Рагузин, Г. А. Шмырева // *Арх. пат.* – 1977. – № 5. – С. 70 – 74. **16. European convention** for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p. **17. Морфологические** особенности реакции печени крыс на хроническое воздействие ксенобиотиками / Х. Я. Каримов, Ф. Ш. Инояттов, Ш. Н. Дадажанов, Р. И. Исраилов // *Морфология.* – 2002. – Т. 122, № 5. – С. 25 – 27.

**Лобко С. О. Вплив алкілселенонафтиридину на адаптацію серця до хлороформної інтоксикації**

Дослідження встановило позитивний вплив алкілселенонафтиридина (АСНР) на структурні й функціональні характеристики міокарду шлуночків серця (МШС), за умов хлороформної інтоксикації. Встановлено зниження активності каталази в сироватці крові й МШС, інтенсивності експозиційної динаміки сорбції

й рівня загальної води, унаслідок чого зменшувалася маса МЖС і зменшувалася токсична дія хлороформу, про що свідчили дані гістологічних досліджень.

*Ключові слова:* хлороформ, алкілселенонафтиридин.

**Лобко С. А. Влияние алкилселенонафтиридина на адаптацию сердца к хлороформной интоксикации**

Проведенное исследование определило позитивное влияние алкилселенонафтиридина (АСНР) на структурные и функциональные характеристики миокарда желудочков сердца (МЖС) в условиях хлороформной интоксикации. Установлено понижение активности каталазы в сыворотке крови и МЖС, интенсивности экспозиционной динамики сорбции и уровня общей воды, вследствие чего уменьшалась масса МЖС и уменьшалось токсическое действие хлороформа, о чем свидетельствовали данные гистологических исследований.

*Ключевые слова:* хлороформ, алкилселенонафтиридин.

**Lobko S. A. Effect of alkilselenonaphtiridin on adaptation of the heart to chloroform intoxication**

The research shows the positive effect of alkilselenonaphtiridin on structural and functional characteristics of heart ventricle myocardium in condition of chloroform intoxication. The activity of catalase of blood serum and heart ventricle myocardium, intensiveness of exposition sorption dynamic decreased. In result of histology examination it was revealed that a mass of heart ventricle myocardium and toxic influence of chloroform decreased.

*Key words:* alkilselenonaphtiridin, chloroform.

УДК 576:57.04:311.21:602.9

**О. О. Маслова**

**ПІДБІР ОПТИМАЛЬНОГО ДОДАТКА ДО СЕРЕДОВИЩА  
КУЛЬТИВУВАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ  
КЛІТИН ПУПОВИНИ**

Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) отримують з кісткового мозку, жирової тканини та інших джерел для культивування з метою використання в клітинній терапії [1; 2]. Матрикс (строма) пуповини є одним з найперспективніших джерел МСК завдяки відсутності етичних протиріч, доступності, відносній простоті ізолювання клітин та наявності онтогенетично ранньої популяції МСК, що посідають проміжне місце між плюри- та мультипотентними

клітинами [3]. Проте при культивуванні МСК з усіх відомих джерел гостро постає питання підбору оптимального поживного додатка до культурального середовища, що забезпечував би тривале збереження дедиференційованого стану клітин і не спричиняв би малігнізації культури [4]. Підбір безпечного та багатого джерела ростових чинників є частиною підготовки культур МСК до введення пацієнтам. Стандартним джерелом ростових факторів у середовищах культивування клітин є ембріональна теляча сироватка (ЕТС). Але при культивуванні МСК з метою подальшого введення в організм людини потрібно позбутись ксеногенних компонентів середовища [5]. Тому у світі розробляються дорогі безсироваткові середовища, склад яких часто є комерційною таємницею. У ролі джерела ростових факторів, однак, можуть використовуватися й продукти, отримані з людської крові: сироватка та збагачена тромбоцитами плазма (ЗбТП), що вважається одним з найбагатших ростовими факторами джерел [4 – 6]. У нормі концентрація тромбоцитів у крові людини коливається від 150 тис./мкл до 350 тис./мкл і складає у середньому 200 тис./мкл. Доведено, що стимулюючий ефект плазма створює лише при доведенні концентрації кров'яних пластинок до 1 млн./мкл. Проте, досі не відмічено підвищення ефективності ЗбТП при збільшенні концентрації тромбоцитів понад 1 млн/мкл [7]. ЗбТП містить близько тисячі ростових факторів, основними з яких є: PDGF $\alpha\alpha$ , PDGF $\alpha\beta$ , PDGF $\beta\beta$ , TGF $\beta$ 1 та TGF $\beta$ 2, IGF-1, VEGF, PDAF, FGF, TSP, які виступають у ролі модуляторів проліферації та диференціювання МСК та здатні регулювати формування позаклітинного матриксу [4 – 7]. У літературі обговорюються спірні дані щодо впливу ростових факторів, що вивільняються з тромбоцитів, на МСК, що були отримані з різних джерел. Існують роботи, що підтверджують здатність ЗбТП підтримувати культури МСК у дедиференційованому стані [8]. Проте наявні й відомості про посилення процесів остео- та хондрогенезу у присутності ЗбТП [9]. Вказані розбіжності у результатах можуть бути пояснені деякими відмінностями у властивостях МСК отриманих з різних тканин [10], а також різними способами отримання ЗбТП [6; 11].

У випадку з МСК пуповини є можливість використовувати як алогенні матеріали (отримані з крові дорослих донорів), так і аутологічні (отримані з кордової крові). Проте, вікові та індивідуальні відмінності у складі крові можуть впливати на ефективність таких продуктів. У зв'язку з цим метою даної роботи було порівняння морфофункціональних характеристик культур, що вирощувались у присутності ЕТС і ЗбТП та обрання оптимального джерела ростових факторів для культивування МСК матриксу пуповини людини.

Для виконання роботи пуповини надавалися пологовим будинком № 5 (м. Києва) і були отримані від здорових породіль під час нормальних пологів. Жінки підписали інформаційний лист про згоду надати матеріал для наукових досліджень. Матеріал оброблявся не



пізніше, ніж через 5 годин після пологів. Клітини ізолювали за комбінованою методикою (модифікована [12]), використовуючи ферментативний та механічний способи обробки. Для отримання клітин використовували колагеназу (Sigma) та гіалуронідазу (Sigma) і набір стерилізованих хірургічних інструментів (пінцети, ножиці). МСК культивувались у середовищі DMEM (РАА) з низьким вмістом глюкози та додаванням 2 mM L-глутаміну й 10 nM fgf (фактору росту фібробластів). Стандартне джерело ростових факторів – ETC (РАА) використовувалось у концентрації 10 %. Враховуючи неоднозначність літературних даних, що пропонують різні концентрації ЗБТП [4 – 11], було проведено попереднє тестування концентрацій ЗБТП, отриманих з пуповинної крові та від дорослих донорів і обрано робочу концентрацію 10 %. Культивування проводилось у CO<sub>2</sub> інкубаторі (37° C, 5 % CO<sub>2</sub>). Використовувалися культуральні флакони (РАА) 75 см<sup>2</sup> та 25 см<sup>2</sup> та 24-лункові планшети. Для оцінки стану культур клітин використовувався інвертований мікроскоп Leica DMIL, знімки були отримані за допомогою фотоапарату Cannon PowerShot 640A. Способи отримання ЗБТП відрізняються за режимами центрифугування та задіяним обладнанням [4 – 9]. У світі розроблено сучасні автоматичні системи швидкого, ефективного й безпечного розділення та центрифугування крові з утворенням ЗБТП, проте вони є не доступними у наших умовах. Тому отримання ЗБТП з крові дорослих та кордової крові проводилось за зведеною, адаптованою до обладнання нашої лабораторії, методикою. У антикоагульованому стані кров зберігалась завдяки додаванню гепарину або цитрат-фосфат декстрозного антикоагулянту. З цільної крові відокремлювали тромбоцитарну масу за адаптованою класичною двоетапною методикою. Спочатку осаджували еритроцити на невисокій швидкості (до 1500 g), відбирали надосад, що центрифугувався на високих швидкостях (10000 g) для осадження тромбоцитів. Надосад знову відбирався (проте зберігався), а до нижньої фракції додавався розчин хлориду кальцію та тромбін (у кількості, що дорівнює кількості доданого коагулянта), з метою активувати вихід ростових факторів з альфа-гранул тромбоцитів. Через годину до утвореної маси додавались відібрані раніше залишки плазми. Нами була відпрацьована та запатентована методика культивування МСК матриксу пуповини людини на середовищі з додаванням ЗБТП (Патент на корисну модель № 51214 від 12.07.2010).

Для порівняння стану культур МСК застосовувалися класичні підходи, рекомендовані Міжнародним товариством клітинної терапії [13]: визначався ступінь експресії позитивних поверхневих маркерів у популяції, оцінювались морфологічні характеристики культур та проводилось індуковане диференціювання у хондроцити. Експресія поверхневих маркерів вимірювалась за допомогою методу проточної цитометрії (FACS). Для аналізу було обрано класичні позитивні маркери

МСК: CD105, CD90, CD73. Аналіз проводився згідно класичних протоколів. Клітини вміщували в епендорф у вигляді суспензії ( $1 - 5 \times 10^6$  кл/мл) у крижаному PBS з додаванням 1 % азиду натрію. Додавали 0,1 – 10 мкг/мл первинних мічених антитіл, розчинених у 3 % BSA/PBS та інкубували 30 хв при кімнатній температурі. Потім клітини відмивали тричі, центрифугуючи на 400 g протягом 5 хв та ресуспендували у 500 мкл крижаного PBS. Після цього етапу матеріал аналізувався у проточному цитометрі. Як мітка використовувався FITC. Були виконані стандартні контрольні виміри. Методика була поставлена у відділі клітинних та тканинних технологій Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМНУ. Індукція хондрогенезу здійснювалась за адаптованою до умов лабораторії класичною методикою: додаванням у середовище культивування DMEM (проте без сироватки та з високим вмістом глюкози, на відміну від стандартного середовища культивування) 100 нМ дексаметазону (розчину для ін'єкцій), 50 мкг/мл фосфату аскорбінової кислоти, 100 мкг/мл пірувату натрію, 1,25 мг/мл BSA, та 1 % суміші інсуліну, трансферину і селену (ITS). Безпосередньо перед використанням до середовища додавали трансформуючий фактор росту (TGF- $\beta$ ) з розрахунку 10 нг/мл. Культивування проводилось у формі «пелетів» (мікромас) – клітинних пластів, збитих за допомогою короткотривалого центрифугування при 1000 g. Маса клітин (800 тис. – 1млн) випадала в осад, культивування проходило у 15 мл пластикових пробірках. Заміна середовища проводилась кожні 3 дні. З метою виявлення клітин, що диференціюються в хондроцити, використовувалися барвники: альціановий синій, що дає змогу визначити клітини, що синтезують протеоглікани, та Сафранін О, що використовується для визначення наявності сульфатованих та нессульфатованих глікозаміногліканів та колагенів у позаклітинному матриксі.

Було проаналізовано 30 зразків культур МСК 2-го пасажу, що, у залежності від використаного додатку до середовища, були розділені на 3 групи по 10 зразків: ЕТС, ЗБТП (аут.) та ЗБТП (алог.). За культурами спостерігали протягом 21 дня, до проведення наступного етапу пасажування. Середовище замінювали двічі на тиждень. Зведені результати подані у вигляді таблиці 1. Два зразки, що вирощувались із додаванням алогенної ЗБТП вибули з наступних етапів порівняння, у зв'язку з вираженим цитотоксичним ефектом, що проявився на третю добу. Аутологічну ЗБТП не вдалось отримати з 3 зразків кордової крові, у зв'язку з гемолізом. Один зі зразків культури, що були вирощені в присутності ЕТС вибув з експерименту через грибкову контамінацію.

Досліджувані культури були доведені до 6 пасажу й було показано, що зразки, які культивувались у присутності ЗБТП (обох різновидів) зберігали морфологічні ознаки МСК довше: більша частина культури була представлена веретеноподібними клітинами зі світлою

цитоплазмою. У присутності ЕТС на 6 пасажі починали переважати крупні багатоядерні клітини. У деяких клітинах з'являлись темні гранули, а у деяких – прозорі вакуолі. Це може свідчити про початок процесу старіння культури, втрату мультипотентності клітин та розвиток апоптозу.

Таблиця 1

**Результати дослідження залежно від експериментальної групи**

Параметр оцінки культури	ЕТС	ЗБТП (аут.)	ЗБТП (алог.)
Морфологічні характеристики	Виражений клональний ріст. Клітини 20 – 60 мкм у довжину, фібробластоподібні, з одним овальним ядром та кількома ядерцями, формують моношар, зустрічаються поодинокі скупчення клітин.	Виражений клональний ріст. Клітини 25 – 50 мкм у довжину, фібробластоподібні, з одним або кількома овальними ядрами та кількома ядерцями, формують моношар, зустрічаються скупчення клітин.	Виражений клональний ріст. Клітини 25 – 60 мкм у довжину, фібробластоподібні, з одним або кількома овальними ядрами та кількома ядерцями, формують моношар, зустрічаються скупчення клітин.
Експресія CD105, CD90, CD73	≥ 80 % популяції позитивні за трьома маркерами	≥ 80 % популяції позитивні за трьома маркерами	≥ 80 % популяції позитивні за трьома маркерами
Здатність до індукованого хондрогенезу	+	+	+

Отже, показано, що ЕТС та ЗБТП у концентрації 10 % дозволяють підтримувати МСК у мультипотентному стані та проявляють аналогічний вплив на морфофункціональні особливості культур ранніх пасажів. Додавання ЗБТП демонструє можливість підтримування властивостей клітин навіть на пізніх пасажах, однак деякі зразки алогенної ЗБТП спричиняють цитотоксичний ефект, що може бути зумовлено індивідуальними особливостями донорів крові. Необхідність додаткових маніпуляцій, що потребують спеціального обладнання (особливої центрифуги або апарата для отримання ЗБТП) є недоліком ЗБТП, тому ЕТС є прийнятним додатком для культивування МСК матриксу пуповини людини для лабораторних потреб на ранніх пасажах. Проте для підготовки культури до використання у регенеративній медицині, рекомендується позбутися ксеногенних елементів і застосовувати як джерело ростових факторів ЗБТП з кордової крові або з венозної крові реципієнта клітин. Для обрання правильної стратегії доцільно протестувати обидва варіанти на зразку культури, що готується до введення пацієнту.

Виконана робота стала частиною досліджень характеристик МСК матриксу пуповини людини в культурі та слугувала елементом оптимізації процесу їхнього культивування. Для більш глибокої оцінки ефективності додатків, що порівнювались, планується провести біохімічні дослідження складу кожного зі зразків ЗБТП та провести аналіз властивостей культур МСК на молекулярно-біологічному рівні.

Список використаної літератури

**1. Augello A.** Mesenchymal stem cells: a perspective from in vitro cultures to in vivo migration and niche / A. Augello, T. B. Kurth, C. De Bari // *Eur. Cell Mater.* – 2010. – Vol. 1, No. 20. – P. 121 – 133. **2. Bieback K.** Mesenchymal stromal cells from human perinatal tissues: From biology to cell therapy / K. Bieback, I. Brinkmann // *World J. Stem. Cells.* – 2010. – Vol. 2, No. 4. – P. 81 – 92. **3. Taghizadeh R. R.** Wharton's Jelly stem cells: Future clinical applications / R. R. Taghizadeh, K. J. Cetrulo, C. L. Cetrulo // *Placenta.* – 2011. – Vol. 32, No. S4. – P. 311 – 315. **4. Thrombin-Activated Platelet-Rich Plasma Are Suitable Alternatives to Fetal Calf Serum for the Expansion of Mesenchymal Stem Cells from Adipose Tissue** / A. Kocaoemer, S. Kern, H. Klüter, K. Bieback // *Stem. Cells.* – 2007. – Vol. 25, No. 5. – P. 1270 – 1278. **5. Platelet lysate: a replacement for fetal bovine serum in animal cell culture?** / L. Johansson, J. Klinth, O. Holmqvist, S. Ohlson // *Journal Cytotechnology.* – 2003. – Vol. 42, No. 2. – P. 67 – 74. **6. PRP: A Possibility in Regenerative Therapy** / J. P. M. Issa, R. Tiozzi, A. S. da Silva Mello et al. // *Int. J. Morphol.* – 2007. – Vol. 25. – P. 587 – 590. **7. Peerani R.** Enabling stem cell therapies through synthetic stem cell-niche engineering / R. Peerani, P. W. Zandstra // *J. Clin. Invest.* – 2010. – Vol. 1. – P. 60 – 70. **8. Platelet-derived growth factors enhance proliferation of human stromal stem cells** / E. Lucarelli, A. Beccheroni, D. Donati et al. // *Biomaterials.* – 2003. – Vol. 24. – P. 95 – 100. **9. Influence of Platelet-Rich Plasma on Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells and Ectopic Bone Formation in Calcium Phosphate Ceramics** / P. Kasten, J. Vogel, R. Luginbühl et al. // *Cells Tissues Organs.* – 2006. – Vol. 183. – P. 68 – 79. **10. Different populations and sources of human mesenchymal stem cells (MSC): A comparison of adult and neonatal tissue-derived MSC** / R. Hass, C. Kasper, S. Bohm, R. Jacobs // *Cell Commun. Signal.* – 2011. – Vol. 14. – P. 9 – 12. **11. Andrade M. G. S.** Evaluation of factors that can modify platelet-rich plasma properties / M. G. S. Andrade, C. J. de Freitas Brandão // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2008. – Vol. 105. – P. 5 – 12. **12. Tong C. K.** Generation of mesenchymal stem cell from human umbilical cord tissue using a combination enzymatic and mechanical disassociation method / C. K. Tong, S. Vellasamy, B. C. Tan // *Cell Biology International.* – 2011. – Vol. 35. – P. 221 – 226. **13. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells.** The International Society for

Cellular Therapy position statement / M. Dominici, K. Le Blanc, I. Mueller et al. // Cytotherapy. – 2006. – Vol. 8, No. 4. – P. 315 – 317.

**Маслова О. О. Підбір оптимального додатка до середовища культивування мезенхімальних стовбурових клітин пуповини**

Пошук оптимального джерела ростових чинників для культивування мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) є актуальним завданням. У цій роботі порівнено ефекти стандартного джерела ростових чинників – ембріональної телячої сироватки (ЕТС) та збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) аlogenного та аутологічного походження при культивуванні МСК матриксу пуповини людини. Показано, що для лабораторних потреб прийнятно використовувати ЕТС, проте при підготовці клітин до введення пацієнту необхідно позбутись ксеногенних елементів середовища та застосовувати ЗТП, отриману з кордової крові, або венозної крові пацієнта.

*Ключові слова:* мезенхімальні стовбурові клітини, матрикс пуповини, ембріональна теляча сироватка, збагачена тромбоцитами плазма.

**Маслова О. А. Подбор оптимальной добавки к среде культивирования мезенхимальных стволовых клеток пуповины**

Поиск оптимального источника ростовых факторов для культивирования мезенхимальных стволовых клеток (МСК) является актуальной задачей. В данной работе сравниваются эффекты стандартного источника ростовых факторов – эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) и обогащённой тромбоцитами плазмы (ОТП) аlogenного и аутологічного происхождения при культивировании МСК матрикса пуповины человека. Показано, что для лабораторных нужд приемлемо использование ЭТС, однако при подготовке клеток к введению пациенту необходимо избавиться от ксеногенных элементов среды и использовать ОТП, полученную из кордовой крови или из венозной крови пациента.

*Ключевые слова:* мезенхимальные стволовые клетки, матрикс пуповины, эмбриональная телячья сыворотка, обогащённая тромбоцитами плазма.

**Maslova O. O. Selection of the optimal medium supplement for umbilical cord derived mesenchymal stem cells culturing**

The selection of the best source of growth factors for mesenchymal stem cells' (MSC) culturing is an actual task. The effects of a standard source of growth factors – fetal calf serum (FCS) and autologous and allogeneic platelet-rich plasma (PRP) on cultured human umbilical cord derived mesenchymal stem cells are compared in this paper. It is shown that the using

of FCS is acceptable for the laboratory needs. Xenogenic elements should be excluded from the medium prior to the injection to patient. Cord blood-derived PRP or patients blood-derived PRP should be used in that case.

*Key words:* mesenchymal stem cells, cord matrix, fetal calf serum, platelet rich plasma.

Стаття надійшла до редакції 27.04.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 591.47:612.6

**М. Г. Матвієнко, А. С. Пустовалов, Н. О. Бузинська,  
М. Е. Держинський**

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ТЕСТИКУЛАХ ЩУРІВ  
ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВІКУ ПІД ВПЛИВОМ КІССПЕПТИНА  
НА ФОНІ БЛОКАДИ ТА АКТИВАЦІЇ  
АЛЬФА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ І ПРИ ВВЕДЕННІ МЕЛАТОНІНА**

Кіссептин був відкритий 1999 року в місті Херші, штат Пенсільванія. В 2001 році його ідентифікували як ендогенний ліганд орфанового G-білок спряженого рецептора GPR54 [1]. Білок є продуктом гена *Kiss1*, який відомий як супресор метастазів [2]. Ліганд спочатку іменували метастином, та в даний час називають кіссептином. Продукт гена *Kiss1* складається зі 145 амінокислот. Високі рівні експресії як рецептора, так і як пептида, спостерігаються в плаценті, більш низькі рівні – в мозку, зокрема, в гіпоталамусі та гіпофізі. мРНК *Kiss1r* (рецептора) в щурів була виявлена в таких регіонах мозку, як міст, середній мозок, таламус, гіпоталамус, гіпокамп, мигдалина, кора і смугасте тіло, а також у печінці та кишечнику [3]. Інші дослідження також підтвердили локалізацію *Kiss1r* мРНК у вищезазначених областях мозку, в тому числі діагональних смугах Брока, медіальних перегородах, медіальній преоптичній області, бічній преоптичній області, преоптичному ядрі гіпоталамуса [4]. *Kiss1r* мРНК також експресувалася в гіпофізі [5]. мРНК *Kiss1* (кіссептина) була виявлена в центральній нервовій системі і, зокрема, в таких гіпоталамічних ділянках, як аркуатне ядро, антеровентральне перивентрикулярне ядро і преоптичне ядро [6]. Експресія мРНК *Kiss1* також спостерігалася в гіпофізі, аркуатному, паравентрикулярному і вентромедіальному ядрах гіпоталамуса [7].

Важливу роль кіссептина і його рецептора в регуляції репродуктивної системи було вперше зазначено в дослідженнях мутацій

рецепторів кіссептина в деяких пацієнтів з ідіопатичним гіпогонадотропним гіпогонадизмом [8] і підтверджено на моделі трансгенних мишей. Кіссептин відтоді визнаний основним регулятором гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, що керує пубертатом, все в більшій кількості видів тварин. Кіссептин стимулює вивільнення гонадотропіну (ГнРГ). ГнРГ є прямим посередником цього ефекту, як було показано у мавп [9], овець [10], свиней [11] і кіз [12]. Антагоністи ГнРГ блокують кіссептин-індуковане вивільнення гонадотропінів [13]. Подальші дослідження встановили, що ГнРГ-нейрони експресують рецептори кіссептина [4; 10]. І ключові експерименти з Kiss1r- і Kiss1-нокаутованими мишами показали, що функціональний рецептор кіссептина необхідний для секреції ГнРГ і викиду лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) [8; 14]. Дослідження механізму комунікації між кіссептином і ГнРГ нейронами методом c-Fos імунореактивності виявили, що активність ГнРГ-нейронів збільшується під дією кіссептина [4], і що кіссептин деполяризує ГнРГ-нейрони [15].

Існує чимало доказів того, що кіссептин-рецепторна сигналізація необхідна для початку статевого дозрівання. Люди і миші з порушенням Kiss1r або гена Kiss1 не в змозі пройти через пубертат [8; 14]. Введення кіссептина щурам препубертатного віку індувало передчасний пубертат, в той час як центральні ін'єкції антагоністом кіссептина затримували статево дозрівання [16]. У пубертатний період зростає зв'язок між кіссептином і ГнРГ-нейронами, що проявляється в збільшенні гіпоталамічної експресії мРНК Kiss1 і Kiss1r, збільшенні контактів між волокнами ГнРГ-нейронів і підвищенні чутливості ГнРГ-нейронів до кіссептина. Кіссептин також може діяти на рівні гіпофіза, хоча це остаточно не доведено і вимагає подальшого розслідування [17]. Усе більше даних свідчать про те, що система кіссептин-рецептор кіссептина інтегрує два метаболічних сигнали, з одного боку – харчування та обмін речовин [18], з іншого – сигнали навколишнього середовища (в тому числі фотоперіод) [19], та впливає на репродуктивну систему.

Гонадостимулюючий ефект альфа-адренергічної системи головного мозку загальноновизнаний [20; 21], але взаємодія механізмів кіссептинергічної та альфа-адренергічної активації гонад остаточно не вивчена. Тому метою даної роботи було дослідження впливу кіссептина на активність тестикул статевонезрілих щурів за умов активації та блокади альфа-адренорецепторів і при введенні мелатоніна. Оцінювалися зміни діаметра тестикулярних каналців та площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга, які є показниками функціональної активності репродуктивної системи в самців.

Експеримент проведений на 50 самцях білих нелінійних щурів *Rattus norvegicus* одномісячного віку масою 55 – 60 г. Відповідно

координатам атласу мозку щура [22] у перебігу стереотаксичної операції досліджувався вплив інтрацеребрального введення кіспептина (метастин-(45-54)-амід, Sigma, США) на гонади, а також його комбінації з гормоном епіфізу мелатоніном (віта-мелатонін, ВАТ «Київський вітамінний завод», Україна) і альфа-адреноблокатором празозином (празозин-ратіофарм, Меркле Гмбх, Німеччина). Також досліджувався вплив інтрацеребрального введення блокатора кіспептинових рецепторів (кіспептин-234-трифлюороацетат, Sigma, США), а також його комбінованого введення в комплексі з мелатоніном та альфа-адреноміметиком мезатоном (ТОВ «Дослідний завод „ГНЦЛС”», Україна).

Контрольну групу складали щури, які отримували ін'єкції по 0,5 мл 0,9 % ізотонічного розчину хлориду натрія (АТЗТ по виробництву інсулінів «Індар», Україна) один раз на добу. Введення кіспептина здійснювалося протягом трьох діб до взяття матеріалу інтрацеребрально в лівий шлуночок мозку на стереотаксичному приладі за допомогою спеціально переобладнаного шприця в дозі 3 мкг/100 г ваги тіла один раз на добу. Блокатор кіспептинових рецепторів ін'єкувався протягом трьох діб до взяття матеріалу інтрацеребрально у лівий шлуночок мозку на стереотаксичному приладі за допомогою спеціально переобладнаного шприця в дозі 3 мкг/100 г ваги тіла один раз на добу. Мелатонін вводився перорально протягом 10 діб до взяття матеріалу в дозі 100 мкг/100 г ваги тіла один раз на добу. Празозин вводили перорально протягом 10 діб до взяття матеріалу в дозі 100 мкг/100 г ваги тіла один раз на добу. Мезатон вколювався парентерально протягом 10 діб до взяття матеріалу в дозі 100 мкг/100 г ваги тіла один раз на добу.

Експериментальний матеріал оброблявся за стандартною гістологічною методикою. На мікротомі LKB Ultratom ME III TYP 888802 виготовлялися препарати гонад товщиною 5 мкм, які фарбували гематоксиліном та еозином. На гістологічних препаратах за допомогою мікроскопа Olympus BX51 і системи аналізу зображень Olympus DP-Soft 3.2 вимірювали площу поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга при збільшенні X400 та діаметр тестикулярних канальців при збільшенні X100. Отримані виміри аналізувалися за допомогою методів варіаційної статистики. Статистична вірогідність змін між морфометричними показниками контрольних та піддослідних груп щурів оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Достовірною вважали різницю між контрольними та піддослідними серіями при  $p < 0,05$ . Статистична обробка даних здійснювалася за допомогою програмного забезпечення Sewws Statistica 7.0 for Windows.

У щурів контрольної групи (ФР), яким вводили лише фізіологічний розчин, площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга становить  $10,33 \pm 0,09$  мкм<sup>2</sup>, а діаметр тестикулярних канальців –  $152,74 \pm 0,86$  мкм. Площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга



достовірно зменшилася в щурів після введення блокатора кіспептинових рецепторів кіспептин-234-трифлюороацетата на фоні фізіологічного розчину (ФР+Бл) ( $7,49 \pm 0,11$  мкм<sup>2</sup>). Також у цій групі зменшився діаметр тестикулярних каналців ( $140,47 \pm 0,63$  мкм), порівняно з контрольною групою. Щури, яким вводили кіспептин на фоні фізіологічного розчину (ФР+Кіс), продемонстрували достовірне зростання показників площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга ( $15,64 \pm 0,09$  мкм<sup>2</sup>) та діаметра тестикулярних каналців ( $167,57 \pm 0,67$  мкм), в порівнянні з тваринами групи ФР (табл. 1). Таким чином, зменшення морфометричних параметрів гонад піддослідних щурів пояснюється гальмуванням функції гонад після введення антагоніста кіспептинових рецепторів. Натомість, ін'єкції кіспептина на фоні фізіологічного розчину проявилися в достовірному збільшенні вимірюваних показників активності тестикул, що вказує на активацію репродуктивної функції, і це не суперечить отриманим експериментальним даним інших дослідників [13].

Щури, які отримували ін'єкції мелатоніном (Мел), проявили достовірне зростання за обома вимірюваними параметрами: площею поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга ( $12,26 \pm 0,08$  мкм<sup>2</sup>) та діаметром тестикулярних каналців ( $160,66 \pm 0,47$  мкм), порівняно з контрольною групою. Показник площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга зазнав статистично достовірного зменшення в групі щурів, які отримували блокатор кіспептинових рецепторів на фоні мелатоніна (Мел+Бл) ( $8,73 \pm 0,06$  мкм<sup>2</sup>), на відміну від тварин групи Мел. Діаметр тестикулярних каналців також достовірно зменшився в групі щурів після введення блокатора кіспептинових рецепторів ( $153,66 \pm 0,56$  мкм), порівняно з групою тварин, яким вводили лише мелатонін. Група тварин, якій ін'єкувався кіспептин на фоні мелатоніна (Мел+Кіс), проявила достовірне зростання площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга ( $16,12 \pm 0,07$  мкм<sup>2</sup>) та діаметра тестикулярних каналців ( $170,29 \pm 0,5$  мкм), в порівнянні з щурами групи Мел (табл. 1). Загалом можна констатувати активацію функції тестикул під дією мелатоніна в досліджуваній концентрації. При введенні мелатоніна з кіспептином морфометричні параметри гонад показали ще більшу активацію, ніж при ін'єкціях одним мелатоніном. Отримані дані свідчать про гонадостимулюючий вплив одочасного введення мелатоніна і кіспептина, що не суперечить попередньому висновку про кіспептинопосередкований характер гонадостимулюючого ефекту мелатоніна в одномісячних щурів. Але після впливу блокатора рецепторів кіспептина на фоні мелатоніна площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга й діаметр тестикулярних каналців достовірно зменшувалися, що пов'язується з пригніченням функції гонад. Отже, блокада рецепторів кіспептина знімала активацію тестикул, що дає підставу припустити наявність певного гонадостимулюючого ефекту

мелатоніна. Аналогічний ефект блокатора кісспетинових рецепторів спостерігали й інші автори [16].

Група щурів після введення мезатона (Мез) показали достовірне зростання показників площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга ( $12,98 \pm 0,11 \text{ мкм}^2$ ) і діаметра тестикулярних каналців ( $166,30 \pm 0,7 \text{ мкм}$ ), порівняно з контрольною групою ФР. Ці ж морфометричні показники достовірно зменшилися в тварин після введення блокатора кісспептинових рецепторів на фоні мезатона (Мез+Бл), в порівнянні з групою Мез. Площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга в щурів групи Мез+Бл становить  $8,83 \pm 0,08 \text{ мкм}^2$ , а діаметр тестикулярних каналців –  $152,68 \pm 0,76 \text{ мкм}$  (табл. 1). Так, збільшення досліджуваних параметрів тестикул одномісячних щурів після введення мезатона в цьому дослідженні відбулося в результаті стимуляції альфа-адренорецепторів та подальшої активації гонад. А зменшення площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга і діаметра тестикулярних каналців у групі тварин, яким вводили антагоніст кісспептинових рецепторів на фоні мезатона, пояснюється інактивацією функції тестикул. Отже, блокада кісспептинових рецепторів гальмувала прояв гонадостимулюючого ефекту мезатона, що також може свідчити на користь кісспептинопосередкованої дії альфа-адренергічної системи на гіпоталамо-гонадну вісь.

Таблиця 1

**Площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга та діаметр тестикулярних каналців**

Група \ Параметр	Площа перерізу ядер клітин Лейдіга, $\text{мкм}^2$ , $M \pm m$	Діаметр тестикулярних каналців, $\text{мкм}$ , $M \pm m$
Фізіологічний розчин	$10,33 \pm 0,09$	$152,74 \pm 0,86$
Фізіологічний розчин+блокатор	$7,49 \pm 0,11^*$	$140,47 \pm 0,63^*$
Фізіологічний розчин+кісспетин	$15,64 \pm 0,09^*$	$167,57 \pm 0,67^*$
Мелатонін	$12,26 \pm 0,08^*$	$160,66 \pm 0,47^*$
Мелатонін+блокатор	$8,73 \pm 0,06^\wedge$	$153,66 \pm 0,56^\wedge$
Мелатонін+кісспептин	$16,12 \pm 0,07^\#$	$170,29 \pm 0,5^\#$
Мезатон	$12,98 \pm 0,11^*$	$166,30 \pm 0,7^*$
Мезатон+блокатор	$8,83 \pm 0,08^\wedge$	$152,68 \pm 0,76^\wedge$
Празозин	$7,95 \pm 0,07^*$	$140,43 \pm 0,68^*$
Празозин+кісспептин	$11,89 \pm 0,08^\#$	$159,09 \pm 0,68^\#$

Примітки: \* –  $p < 0,05$ , порівняно з групою ФР; # –  $p < 0,05$ , порівняно з відповідною групою без кісспептина; ^ –  $p < 0,05$ , порівняно з відповідною групою без блокатора

Вимірювані параметри тварин, яким вводили празозин (Пр), зазнали статистично достовірного зменшення порівняно з показниками щурів контрольної групи. Так, площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга в тварин групи Пр сягає  $7,95 \pm 0,07$  мкм<sup>2</sup>, а діаметр тестикулярних каналців –  $140,43 \pm 0,68$  мкм. Після ін'єкцій кіссептина на фоні празозина (Пр+Кіс) достовірно збільшилася як площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга ( $11,89 \pm 0,08$  мкм<sup>2</sup>), так і діаметр тестикулярних каналців ( $159,09 \pm 0,68$  мкм), порівняно з щурами групи Пр. (табл. 1). Достовірне зменшення морфометричних параметрів гонад у щурів, які отримали празозин, демонструє зниження функції тестикул у досліджуваних щурів. Таким чином, блокада альфа-адренергічної системи призводить до гальмування репродуктивної функції гонад піддослідних тварин. Активуючий ефект кіссептина проявився в зростанні площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга і діаметра тестикулярних каналців, незважаючи на комбінований вплив празозина. З отриманих даних випливає, що активація гонад здійснюється за участі як альфа-адренергічної, так і кіссептинергічної системи одночасно. Блокада будь-якої з цих систем призводить до інактивації гонад.

На основі експериментально отриманих результатів можна зробити такі висновки. У щурів одномісячного віку введення кіссептина спричинило гонадостимулюючий ефект, який проявився в зростанні вимірюваних морфометричних параметрів гонад (площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга і діаметра тестикулярних каналців). Активація гонад під дією кіссептина спостерігалася навіть при комбінованому впливі празозина. Мезатон і мелатонін також вплинули на збільшення морфометричних параметрів гонад, що вказує на активацію функції останніх. Введення празозина спричинило інактивацію тестикул щурів, на що вказувало зменшення досліджуваних морфометричних параметрів. Ін'єкції антагоніста кіссептинових рецепторів гальмували активність тестикул у тварин, що підтверджувалося зменшенням відповідних морфометричних параметрів гонад. Блокада кіссептинових рецепторів гальмувала прояв гонадостимулюючого ефекту мезатона та знімала активацію тестикул внаслідок дії мелатоніна, що може свідчити про кіссептинопосередковану дію альфа-адренергічної системи на гіпоталамо-гонадну вісь. Активація гонад здійснюється за участі як альфа-адренергічної, так і кіссептинергічної системи одночасно. Блокада будь-якої з цих систем призводить до інактивації гонад.

#### Список використаної літератури

**1. The Metastasis Suppressor Gene KiSS-1 Encodes Kisspeptins, the Natural Ligands of the Orphan G Protein-coupled Receptor GPR54 / M. Kotani, M. Detheux et al. // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 37, No. 276. –**

P. 34631 – 34636. **2. Kiss-1**, a novel human malignant melanoma metastasis-suppressor gene / J. H. Lee, M. E. Miele et al. // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1996. – Vol. 23, No. 88. – P. 1731 – 1737. **3. Discovery** of a receptor related to the galanin receptors / D. K. Lee, T. Nguyenc et al. // *FEBS Lett.* – 1999. – Vol. 446, No. 5. – P. 103 – 107. **4. Kisspeptin** activation of gonadotropin releasing hormone neurons and regulation of KiSS-1 mRNA in the male rat / M. S. Irwig, G. S. Fraley et al. // *Neuroendocrinology.* – 2004. – Vol. 4, No. 80. – P. 264 – 272. **5. KiSS-1** and GPR54 genes are co-expressed in rat gonadotrophs and differentially regulated in vivo by oestradiol and gonadotrophin-releasing hormone / N. Richard, G. Galmiche et al. // *J. Neuroendocrinol.* – 2008. – Vol. 3, No. 20. – P. 381 – 393. **6. Involvement** of Anteroventral Periventricular Metastin/Kisspeptin Neurons in Estrogen Positive Feedback Action on Luteinizing Hormone Release in Female Rats / S. Adachi, S. Yamada et al. // *Journal of Reproduction and Development.* – 2007. – Vol. 53, No. 2. – P. 367 – 378. **7. KiSS-1** expression and metastin-like immunoreactivity in the rat brain / G. C. Brailoiu, S. L. Dun et al. // *J. Comp. Neurol.* – 2005. – Vol. 3, No. 481. – P. 314 – 329. **8. The GPR54** gene as a regulator of puberty / S. B. Seminara, S. Messager et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 23, No. 349. – P. 1614 – 1627. **9. An increase** in kisspeptin-54 release occurs with the pubertal increase in luteinizing hormone-releasing hormone-1 release in the stalk-median eminence of female rhesus monkeys *in vivo* / K. L. Keen, F. H. Wegner et al. // *Endocrinology.* – 2008. – Vol. 8, No. 149. – P. 4151 – 4157. **10. Kisspeptin** directly stimulates gonadotropin-releasing hormone release via G protein-coupled receptor 54 / S. Messager, E. Chatzidaki et al. // *Natl. Acad. Sci. USA.* – 2005. – Vol. 102, No. 5. – P. 1761 – 1766. **11. Central** and peripheral administration of kisspeptin activates gonadotropin but not somatotropin secretion in prepubertal gilts / C. A. Lents, N. L. Heidorn et al. // *Reproduction.* – 2008. – Vol. 6, No. 135. – P. 879 – 887. **12. Characteristics** of stimulation of gonadotropin secretion by kisspeptin-10 in female goats / T. Hashizume, H. Saito et al. // *Anim. Reprod. Sci.* – 2010. – Vol. 1, No. 118. – P. 37 – 41. **13. Developmental** and Hormonally Regulated Messenger Ribonucleic Acid Expression of KiSS-1 and Its Putative Receptor, GPR54, in Rat Hypothalamus and Potent Luteinizing Hormone-Releasing Activity of KiSS-1 Peptide / V. M. Navarro, J. M. Castellano et al. // *Endocrinology.* – 2004. – Vol. 145, No. 10. – P. 4565 – 4574. **14. Kiss1**–/– Mice Exhibit More Variable Hypogonadism than Gpr54–/– Mice / R. Lapatto, J. C. Pallais et al. // *Endocrinology.* – 2007. – Vol. 148, No. 10. – P. 4927 – 4936. **15. Kisspeptin** depolarizes gonadotropin-releasing hormone neurons through activation of TRPC-like cationic channels / C. Zhang, T. A. Roepeke et al. // *J. Neurosci.* – 2008. – Vol. 8, No. 28. – P. 4423 – 4434. **16. Critical** roles of kisspeptins in female puberty and preovulatory gonadotropin surges as revealed by a novel antagonist / R. Pineda, D. Garcia-Galiano et al. // *Endocrinology.* – 2010. – Vol. 2, No. 151. – P. 722 – 730. **17. KiSS-1** and GPR54 at the pituitary level:

overview and recent insights / N. Richard, S. Corvaisier et al. // *Peptides*. – 2009. – Vol. 1, No. 30. – P. 123 – 129. **18. Changes** in Hypothalamic KiSS-1 System and Restoration of Pubertal Activation of the Reproductive Axis by Kisspeptin in Undernutrition / J. M. Castellano, V. M. Navarro et al. // *Endocrinology*. – 2005. – Vol. 146, No. 9. – P. 3917 – 3925. **19. Redefining** the limits of day length responsiveness in a seasonal mammal / G. C. Wagner, J. D. Johnston et al. // *Endocrinology*. – 2008. – Vol. 1, No. 149. – P. 32 – 39. **20. Moger W. H.** Beta-adrenergic agonist induced androgen production during primary culture of mouse Leydig cells / W. H. Moger, P. R. Murphy // *Arch. Androl.* – 1983. – Vol. 1, No. 10. – P. 135 – 142. **21. Mayerhofer A.** Catecholamines stimulate testicular steroidogenesis in vitro in the Siberian hamster, *Phodopus sungorus* / A. Mayerhofer, A. Bartke, T. Began // *Biology of reproduction*. – 1993. – Vol. 48, No. 4. – P. 883 – 888. **22. Paxinos G.** The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – New York : Acad. Press, 1998. – 237 p.

**Матвієнко М. Г., Пустовалов А. С., Бузинська Н. О., Держинський М. Е. Морфофункціональні зміни в тестикулах щурів препубертатного віку під дією кіссептина на фоні блокади та активації альфа-адренорецепторів і при введенні мелатоніна**

Установлена активація функції тестикул у щурів препубертатного віку після введення кіссептина як на фоні фізіологічного розчину, так і в комбінації з празозином і мелатоніном. Натомість, ін'єкції антагоніста кіссептинових рецепторів спричинили інактивацію гонад як на фоні фізіологічного розчину, так і в комплексі з мезатоном і мелатоніном.

*Ключові слова:* тестикули, кіссептин, мезатон, празозин, мелатонін.

**Матвиенко М. Г., Пустовалов А. С., Бузинская Н. А., Держинский Н. Э. Морфофункциональные изменения в тестикулах крыс препубертатного возраста под воздействием kisspeptina на фоне блокады и активации альфа-адренорецепторов и при введении мелатонина**

Установлена активация функции тестикул у крыс препубертатного возраста после введения kisspeptina как на фоне физиологического раствора, так и в комбинации с празозином и мелатонином. Напротив, инъекции антагониста kisspeptиновых рецепторов вызвали инактивацию гонад как на фоне физиологического раствора, так и в комплексе с мезатоном и мелатонином.

*Ключевые слова:* тестикулы, kisspeptин, мезатон, празозин, мелатонин.

**Matvienko M. G., Pustovalov A. S., Buzynska N. O., Dzerzhinsky M. E. Morphofunctional changes in prepubertal rat testes under kisspeptin influence against blockade and activation of alpha-adrenergic receptors and melatonin administration**

Activation of testicular function is revealed in prepubertal rats after kisspeptin administration both comparing to physiological solution and in combination with prazosin and melatonin. In contrast, injections of kisspeptin receptor antagonist resulted inactivation of the gonads both comparing to physiological solution and in complex with meztaton and melatonin.

*Key words:* testes, kisspeptin, meztaton, prazosin, melatonin.

Стаття надійшла до редакції 15.03.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 616.36:616.379

**Л. Т. Мищенко, А. А. Дунич, С. П. Весельский, А. В. Серeda**

**САХАРОПОНИЖАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И ИХ СБОРОВ ПРИ АЛЛОКСАН-  
ИНДУЦИРОВАННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Сахарный диабет занял третье место среди болезней, вызывающих инвалидность и летальный исход, и продолжает набирать темпы. Долгое время он считался неизлечимым, но теперь появились данные о его молекулярно-генетических механизмах, знание которых открывает путь к реальному избавлению от этого заболевания. По данным этноэкологических исследований сахарный диабет второго типа на ранних стадиях можно вылечить полностью с помощью фитотерапевтических препаратов. Сейчас известно несколько сотен пищевых и лекарственных растений, способных снижать уровень глюкозы в крови. Однако механизм сахаропонижающего влияния лекарственных растений пока не выяснен. Предложен ряд гипотез относительно механизма гипогликемического воздействия фитопрепаратов [1, с. 1].

Поскольку нарушение функции поджелудочной железы влечет за собой глубокие расстройства всего организма, то наиболее эффективными являются лекарственные сборы, которых известно около 40 [2, с. 24]. Считают, что наиболее эффективно действие лекарственных растений проявляется при использовании в сборах [3, с. 37; 4, с. 107]. Одновременное применение фитосборов с противодиабетическими препаратами дополняет и усиливает основное

фармакологическое действие последних, что позволяет влиять практически на все цепи патогенеза сахарного диабета и, в некоторых случаях, приводит к уменьшению дозы гипогликемических препаратов [4, с. 213; 5, с. 11]. Поиск физиологичных природных корректоров нашего метаболизма среди лекарственных растений наиболее целесообразен [6, с. 86], поскольку многие из них имеют биологически детерминированную мотивацию в сохранении нашего структурного, функционального, биохимического гомеостаза, чего о синтетических медикаментах, ксенобиотиках не скажешь [7, с. 2484]. Поскольку мы включены в репродуктивную цепочку многих растений, они, в свою очередь положительно влияют на функции не только половых желез, но и всего ансамбля желез внутренней секреции [8, с. 6].

Огромное разнообразие растительного материала, необходимость учета его комплексного воздействия, индивидуального подхода к состоянию здоровья страдающего диабетом человека, наличие возможных противопоказаний или осложнений – все это требует тщательной проверки сначала в модельных опытах. Итак, чрезвычайно актуальным является поиск и доклинические испытания растительного материала с последующими клиническими исследованиями для создания обоснованных рекомендаций для фармакологической промышленности.

Целью нашей работы была апробация лекарственных растений в качестве противодиабетических препаратов, испытание некоторых малоизвестных ранее растений в качестве компонентов для создания сборов, а также проверка готового сбора, ранее рекомендованного Опытной станцией лекарственных растений (ОСЛР), Березоточа, Полтавская обл.

Опыт проводили с 10 по 18 августа 2010 года, использовали белых беспородных самок крыс возрастом 4 – 5 месяцев и массой тела 180 – 230 грамм. Аллоксановый диабет вызывали путем внутрибрюшной инъекции 1,0 мл раствора аллоксана (50 мг/кг массы животного) после 24-часового голодания [9, с. 2]. Животных разделяли на 10 групп по 6 особей в каждой: 1 – интактные, контрольные крысы; 2 – контрольная по аллоксану; с 4 по 10 группу – животные, больные сахарным диабетом. В третьей группе испытывали корнеплоды якона, которые животные получали за 20 минут до еды. Животным первых трех групп в поилки наливали воду. В четвертой группе крысы получали вместо воды чай из листьев якона (*Smallanthus sonchifolius*); в пятой – отвары репейника (*Agrimonia L.*); в шестой – противодиабетического сбора ОСЛР, в седьмой – листьев шелковицы черной (*Morus L.*); восьмой – листьев топинамбура (*Helianthus tuberosus L.*); в девятой – клевера (*Trifolium pratense L.*); в десятой – веточек черники (*Vaccinium myrtillus L.*) с листьями и плодами. Ежедневно определяли массу питьевой воды, чая или отвара. Измеряли температуру воздуха: с 11 по 14 августа она постепенно повышалась, с 15 по 18 августа – снижалась.

На протяжении всего эксперимента наблюдали за состоянием животных, определяли массу воды, выпитой животным за сутки, взвешивали крыс в начале и в конце исследований. Уровень глюкозы в плазме крови в мМ/л определяли экспресс-методом с помощью глюкометра Omega Optium (Abbot, США) [9, с. 2]. Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel. Статистически достоверными считали отличие между контролем и опытом при  $P < 0,05$ .

В результате исследований нами была обнаружена некоторая коррелятивная зависимость между количеством выпитой жидкости и температурой воздуха. Так, в первой половине опыта, с 11 по 14 августа, когда температура постепенно повышалась с 30 до 32° С, коэффициент корреляции между массой жидкости, выпитой всеми животными, и температурой воздуха составлял 0,88, во второй половине, при ее снижении (до 27° С), 0,60. Однако анализ результатов по вариантам показал, что у контрольных животных без лечения фитопрепаратами во второй половине опыта наблюдается высокая обратная зависимость между количеством выпитой жидкости и температурой воздуха. Это свидетельствует о том, что жажда у них вызвана исключительно моделированным диабетом (рис. 1).

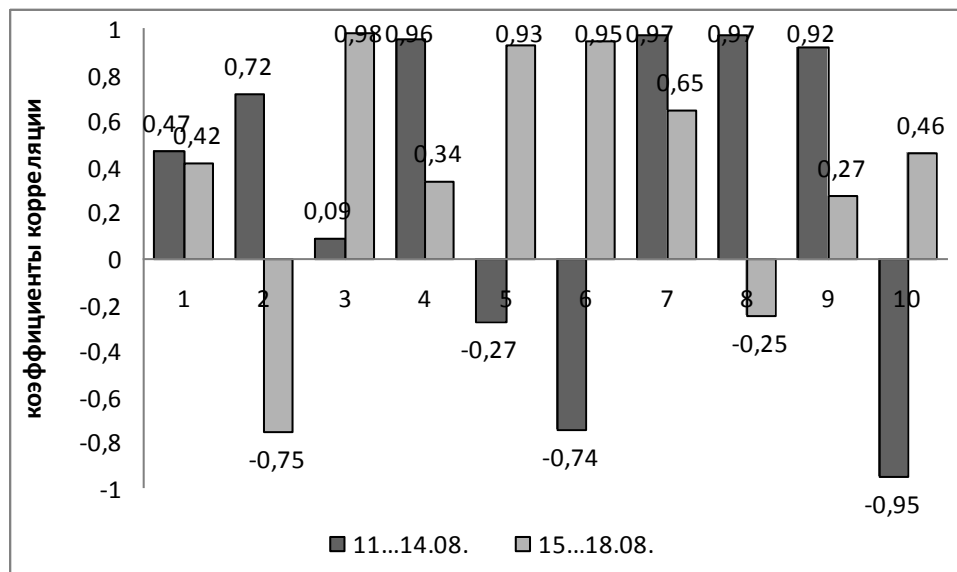


Рис. 1. Коэффициенты корреляции между массой выпитой жидкости и температурой воздуха: при ее повышении (11...14.08), и при ее снижении (15...18.08). Варианты: 1 – контроль, 2 – аллоксан, 3 – якон (корнеплоды), 4 – якон (листья), 5 – репейничек, 6 – сбор, 7 – шелковица, 8 – топинамбур, 9 – клевер, 10 – черника



Количество выпитой крысами жидкости в среднем по опыту прямо связано с прибавкой веса (табл. 1). Масса крыс в конце опыта оказалась прямо пропорциональной выпитой жидкости (коэффициент корреляции 0,72).

Проведенные исследования показали, что все испытываемые нами фитопрепараты положительно повлияли на организм крыс, стабилизируя питьевой режим и снижая содержание сахара в плазме крови, предотвращая значительные нарушения обмена веществ. Так, репейничек, топинамбур, черника и якон (листья) способствовали снижению глюкозы в крови на 36 % по сравнению с контролем (аллоксан), противодиабетический сбор – на 48 %, клевер – на 46 %, шелковица – на 44 % и якон (корнеплоды) – на 30 % (табл. 2).

Таблица 1

**Влияние экстрактов лекарственных растений на изменения массы, выпитой жидкости на единицу массы в конце опыта относительно начальных показателей, %**

Вариант	Масса крыс	Выпитая жидкость / масса крыс
Контроль	104	115
Контроль (аллоксан)	107	115
Якон (корнеплоды)	103	106
Якон (листья)	102	114
Репейничек	111	87
Сбор	109	86
Шелковица	103	100
Топинамбур	104	115
Клевер	105	104
Черника	99	90

Таблица 2

**Влияние лекарственных растений на содержание глюкозы в плазме крови крыс на фоне аллоксанового диабета**

Вариант	Содержание глюкозы в плазме крови, в мМ/л ± ст. откл
Контроль	9,1 ± 0,6
Контроль (аллоксан)	12,4 ± 1,0
Якон (корнеплоды)	8,7 ± 0,6
Якон (листья)	8,0 ± 0,5
Репейничек	8,0 ± 0,5
Сбор	6,5 ± 0,2
Шелковица	7,2 ± 0,3
Топинамбур	8,0 ± 0,4
Клевер	6,7 ± 0,2
Черника	8,0 ± 0,5

Как следует из таблицы 2, по убывающей способности снижать уровень глюкозы в крови растительные образцы можно расположить в следующем порядке: сбор > клевер > шелковица > репейничек  $\geq$  топинамбур  $\geq$  черника  $\geq$  якон (листья) > якон (корнеплоды).

Обнаружена также слабая корреляция между изменениями выпитой жидкости на единицу массы крыс в конце опыта относительно исходных данных и уровнем сахара в плазме крови (коэффициент корреляции 0,52).

Таким образом, противодиабетический сбор ОСЛР, можно рекомендовать для клинических испытаний. Эффективными компонентами в качестве лечебных сборов для снижения уровня глюкозы могут быть клевер, шелковица Корнеплоды и листья якона, топинамбура, репейничек, черника с учетом заметной тенденции к снижению уровня глюкозы также будут полезны в составе новых противодиабетических сборов.

#### Список использованной литературы

- 1. Сучасні** аспекти фітотерапії ендокринних захворювань / П. М. Бондар, А. О. Пешко, О. В. Щербак та ін. – К. : Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця ; Київська міська клінічна ендокринологічна лікарня. – Режим доступу : <http://ekomed.com.ua/aprob/p13.php>.
- 2. Кит С. М.** Лекарственные растения в эндокринологии / С. М. Кит, И. С. Турчин. – К. : Здоров'я, 1986. – 80 с.
- 3. Джафарова Р. Э.** Действия экстракта листьев черники обыкновенной на течение патологического процесса аллоксан-индуцированного сахарного диабета / Р. Э. Джафарова, Г. Ш. Гараев, З. С. Джафаркулиева // *Фундамент. исследования.* – 2010. – № 4. – С. 36 – 43.
- 4. Фитотерапия** сахарного диабета / В. Н. Хворостинка, О. И. Москаленко, Л. В. Журавлева, В. Н. Савченко. – Харьков : Прапор, 1995. – 256 с.
- 5. Jia W.** Antidiabetic drugs of plant origin used in China: compositions, pharmacology, and hypoglycemic mechanisms / W. Jia, W. Y. Gao, P. G. Xiao // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* – 2003. – Vol. 28 (2). – P. 108 – 113.
- 6. Соловьев В. В.** Поиски инсулиноподобных средств растительного происхождения / В. В. Соловьев, Л. Ф. Перова // *Матер. 2-го совещ. по исследованию лекарственных растений Сибири и Дальнего Востока.* – Томск, 1961. – С. 86 – 87.
- 7. Барнаулов О. Д.** Сравнительная оценка влияния фитопрепаратов из растений флоры России на концентрацию инсулина и глюкозы в крови крыс с экспериментальным аллоксановым диабетом / О. Д. Барнаулов // *Психофармакол. биол. наркол.* – 2008. – № 8 (3 – 4). – С. 2484 – 2490.
- 8. Барнаулов О. Д.** Поиск и фармакологическое изучение фитопрепаратов, повышающих резистентность организма к повреждающим воздействиям, оптимизирующих процессы репарации и регенерации : дис. ... д-ра мед. наук / О. Д. Барнаулов. – Л., 1988. – 487 с.

**9. Особливості** впливу на організм щурів сиропу з ягід кизилу за умов моделювання цукрового діабету алоксаном / Л. Т. Міщенко, С. П. Весельський, Г. С. Янішевська та ін. / Вісн. Луган. нац. ун-ту імені Тараса Шевченка. – 2010. – № 21 (208). – С. 90 – 95.

**Міщенко Л. Т., Дуніч А. А., Весельський С. П., Серeda О. В. Цукрознижуюча дія екстрактів лікарських рослин та їх зборів при аллоксан-індукованому цукровому діабеті**

Досліджено вплив екстрактів із 7 лікарських рослин та 1 антидіабетичного збору на організм крис в умовах моделювання цукрового діабету алоксаном. Установлено, що всі протестовані зразки позитивно впливають на організм крис, стабілізуючи питний режим. Усі досліджувані лікарські рослини знижували рівень глюкози у плазмі крові щурів: реп'яшок, топинамбур, чорниця і якон (листки) на 36 %, антидіабетичний збір – на 48 %, конюшина – на 46 %, шовковиця – на 44 % і якон (корнеплоди) – на 30 %.

*Ключові слова:* лікарські рослини, діабет, алоксан, глюкоза.

**Мищенко Л. Т., Дуніч А. А., Весельський С. П., Серeda А. В. Сахаропонижающее действие экстрактов лекарственных растений и их сборов при аллоксан-индуцированном сахарном диабете**

Исследовано влияние экстрактов из 7 лекарственных растений и 1 противодиабетического сбора на организм крыс в условиях моделирования сахарного диабета аллоксаном. Установлено, что все испытываемые образцы положительно влияют на организм крыс, стабилизируя питьевой режим. Все исследуемые лекарственные растения снижали уровень глюкозы в плазме крови крыс: репейничек, топинамбур, черника и якон (листья) на 36 %, противодиабетический сбор – на 48 %, клевер – на 46 %, шелковица – на 44 % и якон (корнеплоды) – на 30 %.

*Ключевые слова:* лекарственные растения, диабет, аллоксан, глюкоза.

**Mishchenko L., Dunich A., Veselsky S., Sereda O. Hypoglycemic effects of herbs extracts and their mixture under alloxan-induced diabetes**

Effect of extracts from 7 medicinal plants and 1 anti diabetic mixture on the rat organism under conditions of diabetes modulating with Alloxan is investigated. It was studied that all tested samples positive made effect on the rats organism and stabilized their drinking mode. All investigated medicinal plants decreased the content of glucose in the blood plasma of rats: agrimony,

artichoke, blueberry and yacon (leaves) on the 36 %, anti diabetic mixture – on 48 %, clover – on 46 %, mulberry – on 44 % and yacon (root) – on 30 %.

*Key words:* medicinal plants, diabetes, Alloxan, glucose.

Стаття надійшла до редакції 12.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 577.352.5

**О. В. Носаль, О. П. Любанова, Я. М. Шуба**

### **КОМПЛЕКСНА МОДУЛЯЦІЯ $Ca_v3.1$ Т-ТИПУ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ НІКЕЛЕМ**

Багато клітинних процесів залежать від змін концентрації вільного цитозольного кальцію. Є два основних механізми, за допомогою яких концентрація цитоплазматичного кальцію може бути підвищена: шляхом вивільнення  $Ca^{2+}$  з внутрішньоклітинних депо або переміщення іонів кальцію з зовнішньоклітинного простору в клітину через мембрану. Важливими структурами, що забезпечують другий механізм, є білки, вбудовані в ліпідний бішар мембрани, які функціонують як канали, або пори, через які рухаються іони кальцію [1].

Серед них – низькопорогові кальцієві канали (Т-тип). Вони отримали свою назву за здатність активуватися при незначній деполяризації плазматичної мембрани. У багатьох клітинах Т-канали, змінюючи внутрішньоклітинну концентрацію іонів кальцію, впливають на перебіг таких фундаментальних фізіологічних процесів, як збудливість нервових клітин, скорочення гладеньких м'язів, секреція гормонів, проліферація та диференціація, ноцицепція, експресія генів та багато інших. Також добре відома їхня роль у патогенезі багатьох хвороб, зокрема епілепсії, серцевих аритмій тощо [2].

На сьогодні, завдяки молекулярному клонуванню й дослідженням з експресії каналів, відомо, що родина Т-каналів складається з трьох представників:  $Ca_v3.1$ ,  $Ca_v3.2$ , та  $Ca_v3.3$ . Вони мають свої особливості. Зокрема,  $Ca_v3.3$ -струми мають більш повільну кінетику порівняно з  $Ca_v3.1$  та  $Ca_v3.2$  [3]. Усі три представники різняться за ступенем експресії в тканинах. Їхнє функціонування регулюється багатьма гормонами й нейротрансмітерами [4].

Відомо, що природні елементи земної кори, такі як кобальт, мідь, цинк та інші, присутні в незначній кількості в продуктах харчування, воді, ґрунті, повітрі. Для них вживається термін «мікроелементи». Нікель серед них займає найбільш важливе місце. Середня кількість нікелю, що

несвідомо споживається людиною з їжею, складає 170 мкг на день. У такій кількості він не має дослідженого негативного ефекту на здоров'я людини [5]. Водночас його нестача в раціоні тварин призводить до порушень у функціонуванні їхнього організму [6].

Схоже, з іншими металами, що інтенсивно стали використовуватися людиною, концентрація нікелю в сучасному навколишньому середовищі збільшилася. Як наслідок збільшилася кількість повідомлень про токсичність нікелю залежно від шляху потрапляння, дози та розчинності його сполук [5]. Зокрема, він, сприяючи перекисному окисленню ліпідів, викликає нейротоксичність [7].

Нікель впливає на функціонування іонних каналів, зокрема ГАМК-активованих [8], протонативованих [9], потенціалозалежних каналів R- і T-типу [10, 11].

Іони  $Ni^{2+}$  є селективними блокаторами низькопорогових кальцієвих каналів [12] і тому використовуються як фармакологічний інструмент для виокремлення специфічних підтипів кальцієвих струмів, а також для біофізичних і функціональних досліджень цих каналів.

На сьогодні є дані, що свідчать про участь T-каналів у пошкодженні клітин, викликаному ішемією, завдяки їхній здатності підтримувати невеликий, але постійний кальцієвий струм при мембранних потенціалах від  $-80$  до  $-40$  мВ, тоді як процеси виведення кальцію з клітини порушені. У зв'язку із цим застосування селективних блокаторів T-каналів, наприклад нікелю, забезпечує значний захист від затриманої нейрональної смерті. [13], що відкриває нові перспективи фармакологічної нейропротекції за допомогою цих іонів у наднизьких концентраціях.

Водночас треба зазначити, що в літературі описано варіабельність чутливості T-каналів до цих катіонів. Так, дослідження рекомбінантних T-каналів виявили, що  $Ca_v3.2$ -канали є більш ніж у 20 разів чутливішими до дії  $Ni^{2+}$ , ніж  $Ca_v3.1$ - та  $Ca_v3.3$ - канали [14].

У структурі  $Ca_v3.2$ -канала було ідентифіковане позаклітинне місце зв'язування для цього катіона, що сформоване амінокислотами IS3-IS4 ділянки з визначальним молекулярним елементом – гістидином, що знаходиться в 191 позиції (H191), що вказує на нову роль IS3-IS4 петлі в контролі проникності й блоку T-типу кальцієвих каналів [11]. Відомо, що всі кальцієві канали, включаючи T-тип, також мають внутрішньоканальне місце зв'язування двовалентних катіонів, яке обмежує максимальний струм, що переноситься проникаючими  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$  чи  $Ba^{2+}$  і визначає блокування каналу непроникаючими катіонами  $Cd^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  (залежно від типу каналу). Проте вплив цих місць зв'язування на чутливість T-каналів до  $Ni^{2+}$  і його залежність від типу проникаючого іона залишається невстановленим.

У цій роботі ми дослідили й порівняли чутливість до  $Ni^{2+}$   $Ca_v3.1$ -каналу дикого типу з його мутантом, у якого глутамін (Q) в еквівалентній позиції до H191  $Ca_v3.2$ -канала був замінений гістидином (Q172H-мутант), при використанні 10 мМ  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$  і  $Ba^{2+}$  як переносників заряду в зовнішньому розчині.

Дослідження було проведено з використанням ооцитів *Xenopus laevis*, які були виділені за стандартною методикою [15]. Матричну РНК (мРНК) для ін'єкції в ооцити отримували шляхом *in vitro*-транскрипції за допомогою транскрипційного набору T7 mMessage mMachine Kit («Ambion», США) з комплементарних ДНК (кДНК).  $Ca_v3.1$ -субодиниця (GenBank™/EBI, інвентарний номер AF027984) та її мутант Q172H, субклоновані в pGEM-HEA-векторі, були лінеаризовані BspTI (AflII) рестриктазою за допомогою EcoRI. Плазмідні клоони  $Ca_v3.1$ - підтипу НПКК та його мутанта Q172H були люб'язно надані нам доктором Е. Пересом-Реесом з Університету Вірджинії (США).

У кожен ооцит за допомогою автоматичного ін'єктора (Drummond Scientific Company, США) вводили 50 нл водного розчину мРНК (концентрація 0,2 – 0,5 мкг/мкл). Електрофізіологічні дослідження проводилися за допомогою стандартної методики двохелектродної фіксації потенціалу на четвертий – сьомий день після ін'єкції мРНК, при кімнатній температурі (23° C), з використанням підсилювача TEV-200A («Dagan Corp.», США), аналогово-цифрового перетворювача Digidata 1200A («Axon Instruments», США) персонального комп'ютера та програмного забезпечення Clampex 8.0 («Axon Instruments», США). Реєструючі скляні мікропіпетки виготовляли за допомогою витяжки P-97 («Sutter Instr. Co.», США) з боросилікатних капілярів із зовнішнім діаметром 1,5 мм («World Precision Instruments», США). Потенціальний електрод мав опір 1-2 МОм, а струмовий – 0,5 – 1 МОм. Обидва мікроелектроди заповнювали розчином KCl (3,0 М). Для пригнічення ендогенної кальційзалежної хлорної провідності, за 1 – 4 год. до початку експерименту в ооцит вводили 50 нл буферного розчину ВАРТА (20 мМ; рН 7,4 встановлювався за допомогою КОН). Струми через експресовані кальцієві канали вимірювали в розчині, що містив як переносник заряду  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$  чи  $Ba^{2+}$ , склад розчину був таким (ммоль/л):  $CaCl_2$  (або  $BaCl_2$  або  $SrCl_2$ ) – 10,0, TEA-Cl – 107,5, HEPES – 5,0 (рН 7,4 встановлювався за допомогою TEA-OH). Нікель (II) хлорид гексагідрат ( $NiCl \cdot 6H_2O$ ) спочатку розчиняли в деіонізованій воді, отримуючи таким чином 100 мМ стоковий розчин. Серії розчинів нікелю (в мкМ: 0,1, 1, 3, 10, 30, 60, 100, 300, 1000, 3000) готували, розбавляючи стоковий розчин 10 мМ розчинами  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$  та  $Ba^{2+}$  в деіонізованій воді безпосередньо перед експериментом. Швидко заміну зовнішньоклітинних розчинів (за час близько 3 – 5 с) здійснювали, занурюючи ооцит послідовно у ванночки, що містили різні розчини, як описано: [http://www.biph.kiev.ua/departments/shuba/research\\_files/solutions.html](http://www.biph.kiev.ua/departments/shuba/research_files/solutions.html). Усі

реактиви, які використовували для приготування розчинів, були від фірми «Sigma» (США).

Обробку та аналіз результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Clampfit 9.0 («Axon Instruments», США) та Origin 7.5 («OriginLab Corp.», США).

На 4 – 7 день після ін'єкції в оцити мРНК, що кодує Ca<sub>v</sub>3.1- або химерний Q172H-канал ми спостерігали експресію цих каналів за наявністю вхідних Ca<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup> чи Ba<sup>2+</sup>-струмів, оригінальні записи яких для кожного переносника в концентрації 10 мМ за відсутності та при наявності 10 мкМ і 3 мМ нікелю представлені на рис. 1 (права панель). Аналогічних струмів у неін'єкованих контрольних оцитах виявлено не було.

Прикладання нікелю в концентрації від 0,1 мкМ до 3 мМ викликало дозозалежне пригнічення струмів в обох каналах (Ca<sub>v</sub>3.1 та Q172H). Помітний блок спостерігався одразу після прикладання найменшої з обраних нами концентрацій нікелю. При аналізі кривих дозозалежності блокування (рис. 1, А, В, Д) було помічено неоднорідне зростання величини блокування струму, а саме наявність ділянки з насиченням. Це дало змогу припустити існування додаткового місця зв'язування нікелю в обох каналах, у якому насичення спостерігалось вже при концентраціях, незначно більших за 10 мкМ.

Апроксимація кривої дозозалежності блокування струму двома функціями Хіла виявилася найбільш точною. Це дозволило визначити для обох сайтів зв'язування значення максимального пригнічення струму при насичуючій концентрації речовини, A<sub>max</sub>; значення концентрації половинного блокування, IC<sub>50</sub>; та коефіцієнт кооперативності *p* (наведені в табл. 1).

*Таблиця 1*

**Порівняльна характеристика параметрів блоку нікелем Ca<sub>v</sub>3.1- та Q172H-каналів (n = 4 – 12)**

	Ca <sub>v</sub> 3.1			Q172H		
	Ca	Sr	Ba	Ca	Sr	Ba
	Високоафінне місце					
A <sub>max</sub> , %	34	24	17	38	33	31
IC <sub>50</sub> , мкМ	2,89	0,2	0,1	1,3	0,15	0,1
<i>p</i>	1	1	1	1	1	1
	Низькоафінне місце					
A <sub>max</sub> , %	66	76	84	62	67	69
IC <sub>50</sub> , мкМ	613,8	291	581	257	144,6	68,8
<i>p</i>	1	1	1	1	1	1

У цілому, ефективність пригнічення струму у високоафінному місці зв'язування варіювала від 17 до 34% для Ca<sub>v</sub>3.1- та від 31 до 38 %

для Q172H-каналу, проте найбільшою вона виявилась у низькоафінному місці зв'язування, де була в межах від 66 до 84% для Ca<sub>v</sub>3.1- та від 62 до 69 % для Q172H-каналу.

Отримані результати свідчать, що інгібування струму було найбільш ефективним у високоафінному місці зв'язування для обох каналів, якщо Ca<sup>2+</sup> використовувався як переносник заряду, і найменш ефективним при використанні Ba<sup>2+</sup>. Ця послідовність була протилежною для низькоафінного сайту.

Концентрація нікелю, необхідна для того, щоб заблокувати струм через кальцієвий канал, на 50 % залежала від природи проникаючого катіона. Отримана послідовність була наступною для низькоафінного місця зв'язування в каналі дикого типу: IC<sub>50</sub>(Ca<sup>2+</sup>) > IC<sub>50</sub>(Ba<sup>2+</sup>) > IC<sub>50</sub>(Sr<sup>2+</sup>), і в мутанті: IC<sub>50</sub>(Ca<sup>2+</sup>) > IC<sub>50</sub>(Sr<sup>2+</sup>) > IC<sub>50</sub>(Ba<sup>2+</sup>). Окрім того, як видно з представлених даних, мутація призводила до зменшення афінності Ni<sup>2+</sup> до низькоафінного місця зв'язування в тому разі, коли зовнішньоклітинний розчин містив Sr<sup>2+</sup>, а не Ba<sup>2+</sup>, як для каналу дикого типу. Водночас для високоафінного місця ця послідовність була однаковою: IC<sub>50</sub>(Ca<sup>2+</sup>) > IC<sub>50</sub>(Sr<sup>2+</sup>) > IC<sub>50</sub>(Ba<sup>2+</sup>) як для Ca<sub>v</sub>3.1, так і для Q172H-канала. Варто зазначити, що афінність Ni<sup>2+</sup> до обох місць зв'язування в присутності 10 мМ Ca<sup>2+</sup> була найнижчою серед інших проникаючих катіонів, незалежно від того, чи була проведена мутація.

Коефіцієнт кооперативності в усіх випадках дорівнював одиниці, що свідчить про некооперативне зв'язування.

Відомо, що всі три α1 субодиниці низькопорогових кальцієвих каналів (α<sub>1G</sub>, α<sub>1H</sub>, α<sub>1I</sub>) в Р-ділянці кожного з доменів містять EEDD локус пори. На сьогодні очевидно, що не тільки цей локус відіграє важливу роль у проникності й селективності кальцієвих каналів [17].

Дослідження ефектів групи проникаючих іонів на струми через кальцієві канали вказали на існування двох сайтів зв'язування, які здатні регулювати проникність іонів і селективність [18].

Проведені нами дослідження, підтверджуючи цю гіпотезу, показують, що нікель блокує Ca<sub>v</sub>3.1-канали, взаємодіючи з двома сайтами зв'язування – високо- і низькоафінним, причому ефективність блокування залежить від типу проникаючого іона. Також наші дані говорять про те, що Q172H-мутація вплинула тільки на зв'язування нікелю з низькоафінною ділянкою, що розташована зовнішньоклітинно.

Серед можливих механізмів блоку необхідно відзначити надзвичайно низьку швидкість дегідратації нікелю, що, у свою чергу, сповільнює проходження цього іона через канал [19]. Також є дані, що свідчать на користь того, що нікель зв'язується з закритими каналами в стані спокою і блокує їх перехід до відкритого стану [11].



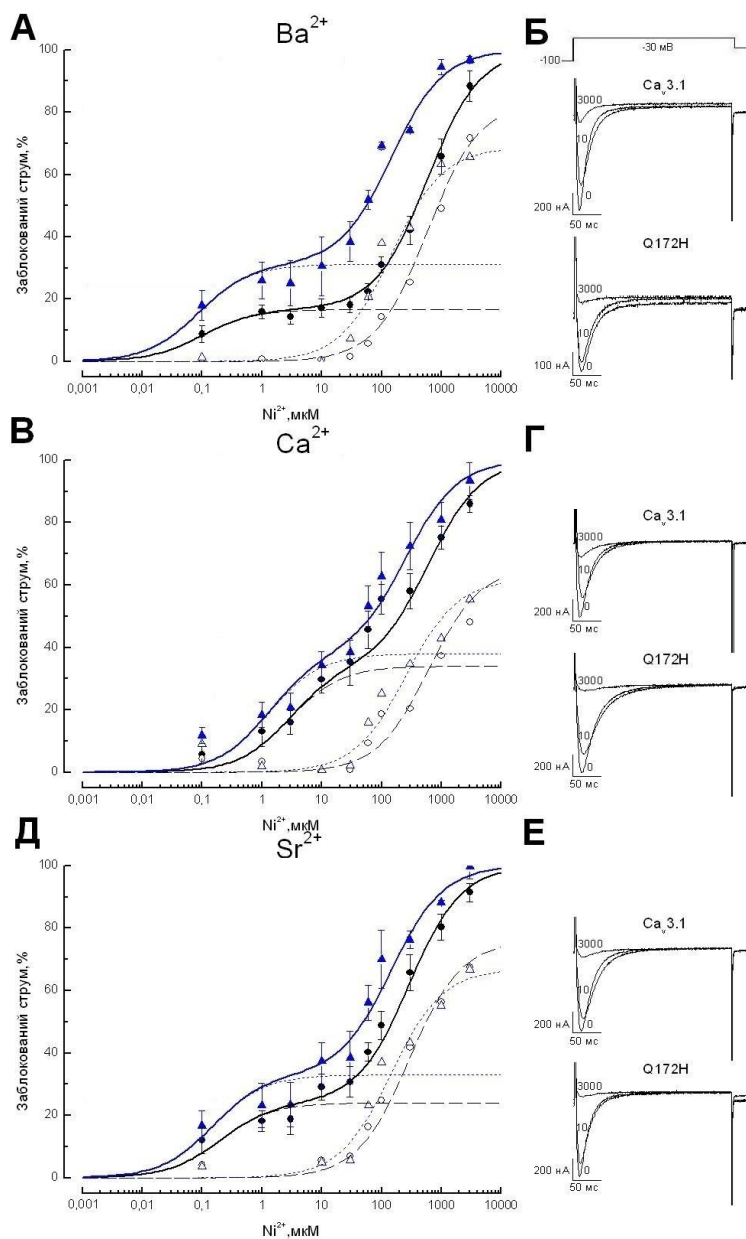


Рис. 1. Вплив нікелю на низькопорогові кальцієві струми

Примітки: Б, Г, Е – оригінальні записи інтегральних струмів, що викликані прикладанням деполаризаційного імпульсу (показаний вгорі), в контролі – 0, і в присутності нікелю в концентрації 10 та 3000 мкМ (вказано на графіку); А, В, Д – дозозалежність блокувальної дії нікелю на струми через Ca<sub>v</sub>3.1(●) та Q172H-канали (▲) при потенціалі -30 мВ (n = 4 – 12) в присутності різних переносників заряду (Ba<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup>). Суцільна лінія є апроксимацією залежності сумою двох функцій Хіла, довгими пунктирними лініями з пустими кружками показана апроксимація кривої дозозалежності блокування нікелем низькоафінного місця зв'язування, без кружків – високоафінного місця Ca<sub>v</sub>3.1-каналу; короткими – те саме для Q172H-каналу, пусті трикутники-низькоафінне місце. По осі абсцис – концентрація нікелю мкМ (шкала логарифмічна); по осі ординат – інтенсивність блокування  $[(I_{\text{контроль}} - I_{\text{Ni}}) / I_{\text{контроль}}] \times 100$ , %.

Окрім того, не можна відкидати механізм селективності за різною афінністю іонів до відповідного сайту зв'язування, що відповідає енергетичній ямі, таким чином, іон з найбільшою афінністю (найбільшою проникністю, що може бути визначена за потенціалом реверсії) має найменшу рухливість [20].

Той факт, що афінність нікелю була найнижчою в присутності кальцію для  $Ca_v3.1$ -каналу, узгоджуються з даними [21], де уявні константи дисоціації для  $Ca_v3.1$ -каналу були ( $K_d, Ca = 4,2$  мМ,  $K_d, Sr = 6,8$  мМ,  $K_d, Ba = 5,5$  мМ). Серед можливих пояснень: іони кальцію як найбільш афінні можуть ефективніше перешкоджати дії іонів нікелю, конкуруючи з ними за обидва місця зв'язування.

Коефіцієнт кооперативності в усіх випадках дорівнював одиниці, що свідчить про некооперативне зв'язування. Це узгоджується з даними [11], де цей коефіцієнт дорівнює для  $Ca_v3.1$ -канала 0,92 та 0,85 для Q172H-канала. Щоправда, їхні дані також свідчать про значно нижчу ефективність блокування нікелем кальцієвих струмів при найменшій з використовуваних концентрацій нікелю (1 мкМ), тоді як у наших дослідженнях ця ефективність була достатньо високою навіть при використанні концентрації 0,1 мкМ. Можна припустити, що це частково пов'язано з різним складом зовнішньоклітинних розчинів.

Отже, отримані дані свідчать, що різниця в чутливості до блокування нікелем при використанні різних переносників заряду в  $Ca_v3.1$ -каналі і його мутанті зумовлена не тільки EEDD локусом, а значною мірою – позаклітинним сайтом зв'язування для цього катіона, сформоване амінокислотами IS3-IS4 ділянки I домену з визначальним молекулярним елементом-гістидином, що знаходиться в 191 позиції (H191). Проте не можна виключати існування додаткових елементів в структурі каналу, які здатні координувати двовалентні катіони, таким чином впливаючи на його проникність і селективність. Про це, зокрема, свідчить той факт, що Q172H-мутація не відтворювала в повному об'ємі тієї чутливості до нікелю, що характерна для  $Ca_v3.2$ -каналу.

Автори вдячні д-ру Е. Пересу-Реесу (Університет штату Вірджинія, США) за надання клонів низькопорогових кальцієвих каналів.

#### Список використаної літератури

**1. Reuter H.** A variety of calcium channels / H. Reuter // Nature. – 1985. – Vol. 316, No. 6027. – P. 391. **2. Perez-Reyes E.** Molecular Physiology of Low-Voltage-Activated T-type Calcium Channels / E. Perez-Reyes // Physiol. Rev. – 2003. – Vol. 83. – P. 117 – 161. **3. Direct inhibition of T-type calcium channels by the endogenous cannabinoid anandamide / J. Chemin, A. Monteil, E. Perez-Reyes et al.** // The EMBO Journal. – 2001. – Vol. 20, No. 24. – P. 7033 – 7040. **4. Chemin J.** Molecular pathways underlying the modulation of T-type calcium channels by neurotransmitters

and hormones / J. Chemin, A. Traboulsie, P. Lory // *Cell Calcium*. – 2006. – Vol. 40. – P. 121 – 134. **5. Cameron K. S.** Exploring the molecular mechanisms of nickel-induced genotoxicity and carcinogenicity: A literature review / K. S. Cameron, V. Buchner, P. B. Tchounwou // *Rev. Environ. Health*. – 2011. – Vol. 26, No. 2. – P. 81 – 92. **6. Nielsen F. H.** Nickel: a new essential trace element / F. H. Nielsen, D. A. Ollerich // *Federation Proceedings*. – 1974. – Vol. 33, No. 6. – P. 1767 – 1772. **7. Hasan M.** Effects of thallium, nickel and cobalt administration on the lipid peroxidation in different regions of the brain / M. Hasan, S. F. Ali // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1981. – Vol. 57. – P. 8 – 13. **8. Fisher J. L.** The role of an alpha subtype M2-M3 His in regulating inhibition of GABAA receptor current by zinc and other divalent cations / J. L. Fisher, R. L. Macdonald // *J. Neurosci.* – 1998. – Vol. 18. – P. 2944 – 2953. **9. Staruschenko A.** Subunit-dependent cadmium and nickel inhibition of acid-sensing ion channels/ A. Staruschenko, N. A. Dorofeeva, K.V. Bolshakov, J. D. Stockand // *J. Neurobiol.* – 2007. – Vol. 67. – P. 97 – 107. **10. Histidine** residues in the IS3-IS4 loop are critical for nickel-sensitive inhibition of the Ca<sub>v</sub>2.3 calcium channel / H. W. Kang, H. J. Moon, S. H. Joo, J. H. Lee // *FEBS Lett.* – 2007. – Vol. 581. – P. 5774 – 5780. **11. A molecular** determinant of nickel inhibition in Ca<sub>v</sub>3.2 T-type calcium channels / H. W. Kang, J. Y. Park, S. W. Jeong, et al. // *J. Biol. Chem.* – 2006. – Vol. 281. – P. 4823 – 4830. **12. Huguenard J. R.** Low-threshold calcium currents in central nervous system neurons / J. R. Huguenard // *Annu. Rev. Physiol.* – 1996. – Vol. 58. – P. 329 – 348. **13. Inhibition** of T-type calcium channels protects neurons from delayed ischemia-induced damage / I. Nikonenko, M. Bancila, A. Bloc et al. // *Mol. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 68. – P. 84 – 89. **14. Nickel** block of three cloned T-type calcium channels: low concentrations selectively block alpha1H / J. H. Lee, J. C. Gomora, L. L. Cribbs, E. Perez-Reyes // *Biophys. J.* – 1999. – Vol. 77, No.6 – P. 3034 – 3042. **15. Сравнительный** анализ механизмов блокирования нифедипином трех подтипов кальциевых каналов T-типа / А. К. Щегловитов, Т. И. Желай, А. П. Кондрацкий и др. // *Нейрофизиология*. – 2004. – Т. 36, № 2. – С. 101 – 110. **16. Aspartate** residues of the Glu- Glu-Asp-Asp (EEDD) pore locus control selectivity and permeation of the T-type Ca<sup>2+</sup> channel alpha(1G) / K. Talavera, M. Staes, A. Janssens et al. // *J. Biol.Chem.* – 2001. – Vol. 276, No.49. – P. 45628 – 45635. **17. Kostyuk P. G.** Two ion-selecting filters in the calcium channel of the somatic membrane of mollusc neurons / P. G. Kostyuk, S. L. Mironov, Ya. M. Shuba // *J. Membrane Biol.* – 1983. – Vol. 76. – P. 83 – 93. **18. Winegar B. D.** Block of current through single calcium channels by Fe, Co and Ni. Location of the transition metal binding site in the pore / B. D. Winegar, R. Kelly, J. B. Lansman // *J. Gen. Physiol.* – 1991. – Vol. 97, No. 2. – P. 351 – 367. **19. Hess P.** Calcium channel selectivity for divalent and monovalent cations voltage and concentration dependence of single channel current in ventricular heart cells / P. Hess, J. B. Lansman,

R. W. Tsien // J. Gen. Physiol. – 1986. – Vol. 88. – P. 293 – 319.  
**20. Shcheglovitov A.** Selectivity signatures of three isoforms of recombinant T-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels / A. Shcheglovitov, P. Kostyuk, Y. Shuba // Biochimica et Biophysica Acta. – 2007. – Vol. 1768. – P. 1406 – 1419.

**Носаль О. В., Любанова О. П., Шуба Я. М. Комплексна модуляція  $\text{Ca}_v3.1$  Т-типу кальцієвих каналів нікелем**

За допомогою стандартної методики двохелектродної фіксації потенціалу досліджено вплив іонів нікелю на  $\text{Ca}^{2+}$ -,  $\text{Sr}^{2+}$ - і  $\text{Ba}^{2+}$ -струми рекомбінантних низькопорогових кальцієвих каналів ( $\text{Ca}_v3.1$  та його мутант, у якого глутамін (Q) в еквівалентній позиції до H191  $\text{Ca}_v3.2$ -канала був замінений гістидином), що були функціонально експресовані в ооцитах *Xenopus*. Установлено, що інгібування цих каналів здійснюється шляхом зв'язування нікелю з двома сайтами високо- і низькоафінним.

*Ключові слова:* Т-тип кальцієвих каналів, ооцити *Xenopus*,  $\text{Ni}^{2+}$ .

**Носаль Е. В., Любанова О. П., Шуба Я. М. Комплексная модуляция  $\text{Ca}_v3.1$  Т-типа кальциевых каналов никелем**

С помощью стандартной методики двухэлектродной фиксации потенциала изучено влияние ионов никеля на  $\text{Ca}^{2+}$ -,  $\text{Sr}^{2+}$ - и  $\text{Ba}^{2+}$ -токи рекомбинантных низькопорогових кальциевых каналов ( $\text{Ca}_v3.1$  и его мутант, у которого глутамин (Q) в эквивалентной позиции к H191  $\text{Ca}_v3.2$ -канала был заменен гистидином), которые были функционально экспрессированы в ооцитах *Xenopus*. Установлено, что ингибирование этих каналов осуществляется посредством связывания никеля с двумя сайтами высоко- и низкоаффинным.

*Ключевые слова:* Т-тип кальциевых каналов, ооциты *Xenopus*,  $\text{Ni}^{2+}$ .

**Nosal O. V., Liubanova O. P., Shuba Y. M. Complex modulation of  $\text{Ca}_v3.1$  T-type calcium channel by nickel**

In the present study we compared  $\text{Ni}^{2+}$ -sensitivity of the wild-type (w/t)  $\text{Ca}_v3.1$ -channel with  $\text{Ca}_v3.1$ -mutant, in which glutamine (Q) in the position equivalent to the H191 of  $\text{Ca}_v3.2$  was substituted for histidine (Q172H mutant). Each channel was expressed in *Xenopus* oocytes and the blockade of  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$  or  $\text{Ba}^{2+}$  (10 mM each) current by  $\text{Ni}^{2+}$  was assessed by means of conventional double-microelectrode voltage-clamp technique. Our data indicate that inhibition of  $\text{Ca}_v3.1$ -channel and  $\text{Ca}_v3.1$ -mutant is indeed determined by  $\text{Ni}^{2+}$  binding with two sites – high-affinity and low affinity.

*Key words:* T-type calcium channels, *Xenopus* oocytes,  $\text{Ni}^{2+}$ .

Стаття надійшла до редакції 01.06.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 611.715

Е. В. Орзулова, А. А. Виноградов

**АНАТОМИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ВЫПУКЛОСТИ  
НАРУЖНОЙ ПОВЕРХНОСТИ И ГЛУБИНЫ ВОГНУТОСТИ  
ВНУТРЕННЕЙ ПОВЕРХНОСТИ ТЕМЕННОЙ КОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

Анатомическая изменчивость и краниометрические характеристики теменной кости человека имеют важное теоретическое и практическое значение. В проекции теменной кости с одной или двух сторон часто выполняют декомпрессионную трепанацию по Кушингу при опухоли головного мозга и его оболочек, субдуральной гематоме, отеке-набухании головного мозга и другой внутричерепной патологии [1 – 5]. При обширных трепанациях развивается «синдром трепанированных», что требует закрытия трепанационного отверстия имплантатом [6 – 8].

В связи с этим исследования, направленные на изучение конфигурации и краниометрии костей свода черепа, являются актуальными как для теоретической, так и для практической медицины.

Цель исследования – изучить краниометрические характеристики выпуклости наружной поверхности и глубины вогнутости внутренней поверхности теменной кости человека с учетом формы черепа и пола.

Данное исследование является частью научно-исследовательской работы ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» под номером государственной регистрации 0198U002641 «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды». Автор является исполнителем одного из направлений – изучения анатомической изменчивости костей черепа человека (номера государственной регистрации 0107U004404 и 0107U004405).

Исследование проведено на 100 сводах черепов, взятых от трупов людей обоего пола в возрасте от 21 до 90 лет. Весь изученный материал распределен в соответствии с возрастной периодизацией онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АМН СССР (Москва, 1965) (табл. 1).

С целью изучения основных краниометрических характеристик свода производили измерения длины и ширины каждого черепа краниоциркулем с последующим вычислением черепного индекса по формуле:

$$\text{Черепной индекс} = \frac{\text{Поперечный размер черепа}}{\text{Продольный размер черепа}} \times 100$$

Таблиця 1

## Распределение материала по полу, возрасту и форме черепа

Возрастные периоды	Пол	Количество препаратов		
		Б	М	Д
I зрелый возраст				
22 – 35	Муж.	8	5	4
21 – 35	Жен.	5	4	5
II зрелый возраст				
36 – 60	Муж.	10	5	4
36 – 55	Жен.	5	3	4
Пожилой возраст				
61 – 74	Муж.	5	5	3
56 – 74	Жен.	5	3	–
Старческий возраст				
75 – 90	Муж.	5	4	2
75 – 90	Жен.	4	2	–
Всего:		47	31	22

Примечание: Б – брахикраны, М – мезокраны, Д – долихокраны

Продольный размер черепа определяли между *glabella* и *opistocranium*, а поперечный – между наиболее удаленными точками боковых поверхностей черепа. Черепа с черепным индексом 74,9 и менее относили к долихокранам, при индексе от 75,0 до 79,9 – к мезокранам, а при индексе, равном 80,0 и более, – к брахикранам [9].

Штангенциркулем (ШЦ I 0-150 ГОСТ 166-80) с точностью 0,1 мм измеряли расстояние между координатными точками А и а, В и в, С и с, D и d, которые соответствовали хордам выпуклости наружной поверхности теменной кости между точками А'а', В'в', С'с' и D'd' (рис. 1). Длину кривой, соответствующую выпуклости наружной поверхности теменной кости, измеряли между выделенными точками миллиметровой лентой с точностью до 0,5 мм. Глубиномером измеряли максимальную глубину вогнутости внутренней поверхности теменной кости с точностью до 0,1 мм.

Весь цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики с применением лицензионной компьютерной программы Microsoft Excel. При работе с трупным материалом были соблюдены принципы биоэтики, которые регламентированы Конвенцией совета Европы по правам человека и биомедицины (Страсбург, 1985), а также решения «Первого национального конгресса по биоэтике» (Киев, 2001) [10].

Длина кривизны наружной поверхности теменной кости (НПТК) и относящейся к ней хорды зависела от формы черепа и пола. У мужчин-брахикранов длина НПТК только в проекциях В'в' и D'd' была больше, чем у женщин-брахикранов. У мужчин-мезокранов во всех случаях она была меньше, чем у женщин-мезокранов, а у мужчин-долихокранов этот

размер был меньше, чем у женщин-долихокранов, только в проекциях А'а' и D'd' (табл. 2).

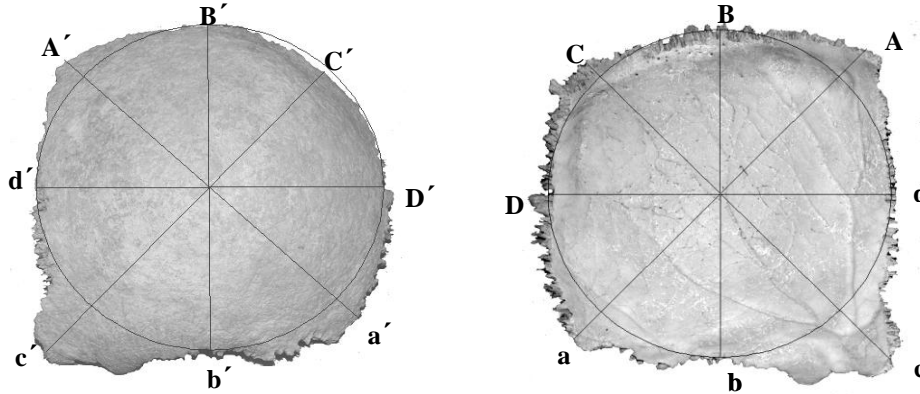


Рис. 1. Координаты замеров кривизны наружной поверхности теменной кости (А'а', В'б', С'с' и D'd') и связанных с ней хорд (Аа, Вб, Сс и Dd)

Длина хорды в соответствующих координатах кривизны НПТК у брахикранов-мужчин только в проекции Сс была больше, чем у женщин-брахикранов. У мужчин-мезокранов этот размер был больше, чем у женщин-мезокранов, только в проекции Dd, а у мужчин-долихокранов – только в проекциях Вб и Сс (табл. 3).

Таблица 2

**Длина кривой в выделенных проекциях наружной поверхности теменной кости человека в зависимости от формы черепа и пола ( $p < 0,001$ )**

Координаты замеров	Пол	Брахикраны	Мезокраны	Долихокраны
А'а'	Муж.	155,3 ± 10,08	146,4 ± 7,88	146,3 ± 3,63
	Жен.	161,3 ± 8,73	151,6 ± 8,95	148,7 ± 7,56
В'б'	Муж.	120,7 ± 9,28	109,0 ± 6,40	116,8 ± 6,75
	Жен.	119,6 ± 3,55	113,3 ± 4,96	106,3 ± 7,44
С'с'	Муж.	170,7 ± 10,23	161,20 ± 3,96	166,8 ± 9,75
	Жен.	177,0 ± 12,75	166,8 ± 8,33	156,5 ± 3,50
D'd'	Муж.	127,9 ± 9,19	124,5 ± 3,60	122,0 ± 8,0
	Жен.	126,8 ± 7,13	125,7 ± 6,39	123,0 ± 2,67

Таблиця 3

**Длина хорд и глубина вогнутости внутренней поверхности теменной кости человека в зависимости от формы черепа и пола ( $p < 0,001$ )**

Координаты измерений	Пол	Брахикраны	Мезокраны	Долихокраны
Aa	Муж.	125,6 ± 7,80	121,2 ± 6,63	121,8 ± 4,38
	Жен.	129,5 ± 6,39	126,6 ± 7,12	124,4 ± 6,29
Bb	Муж.	103,6 ± 5,71	95,8 ± 4,49	99,7 ± 3,48
	Жен.	103,2 ± 3,09	97,8 ± 4,09	96,4 ± 7,93
Cc	Муж.	131,2 ± 6,80	127,3 ± 3,78	130,4 ± 2,15
	Жен.	130,8 ± 7,75	129,3 ± 5,21	125,7 ± 3,82
Dd	Муж.	113,5 ± 8,0	113,4 ± 2,68	111,8 ± 4,25
	Жен.	109,6 ± 5,20	111,3 ± 4,25	112,0 ± 4,09
h	Муж.	40,3 ± 3,42	35,4 ± 1,99	36,6 ± 2,51
	Жен.	42,3 ± 2,85	37,9 ± 1,99	34,7 ± 1,50

При сопоставлении отношения длины кривизны НПТК к длине соответствующей ей хорды выявлено, что во всех случаях, как у мужчин, так и у женщин, у брахикранов этот показатель был больше, чем у мезокранов, а у мезокранов он был больше, чем у долихокранов (рис. 2 и 3).

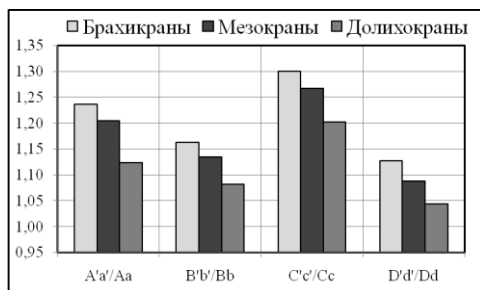


Рис. 2

Рис. 2. Отношения длины кривизны НПТК к длине соответствующей ей хорды у мужчин

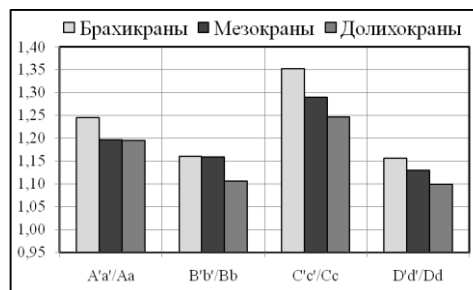


Рис. 3

Рис. 3. Отношения длины кривизны НПТК к длине соответствующей ей хорды у женщин

Глубина вогнутости внутренней поверхности теменной кости (ВПТК) человека у женщин-брахикранов и мезокранов была больше, чем у мужчин-брахикранов и мезокранов, а у женщин-долихокранов – меньше, чем у мужчин-долихокранов (см. табл. 3).



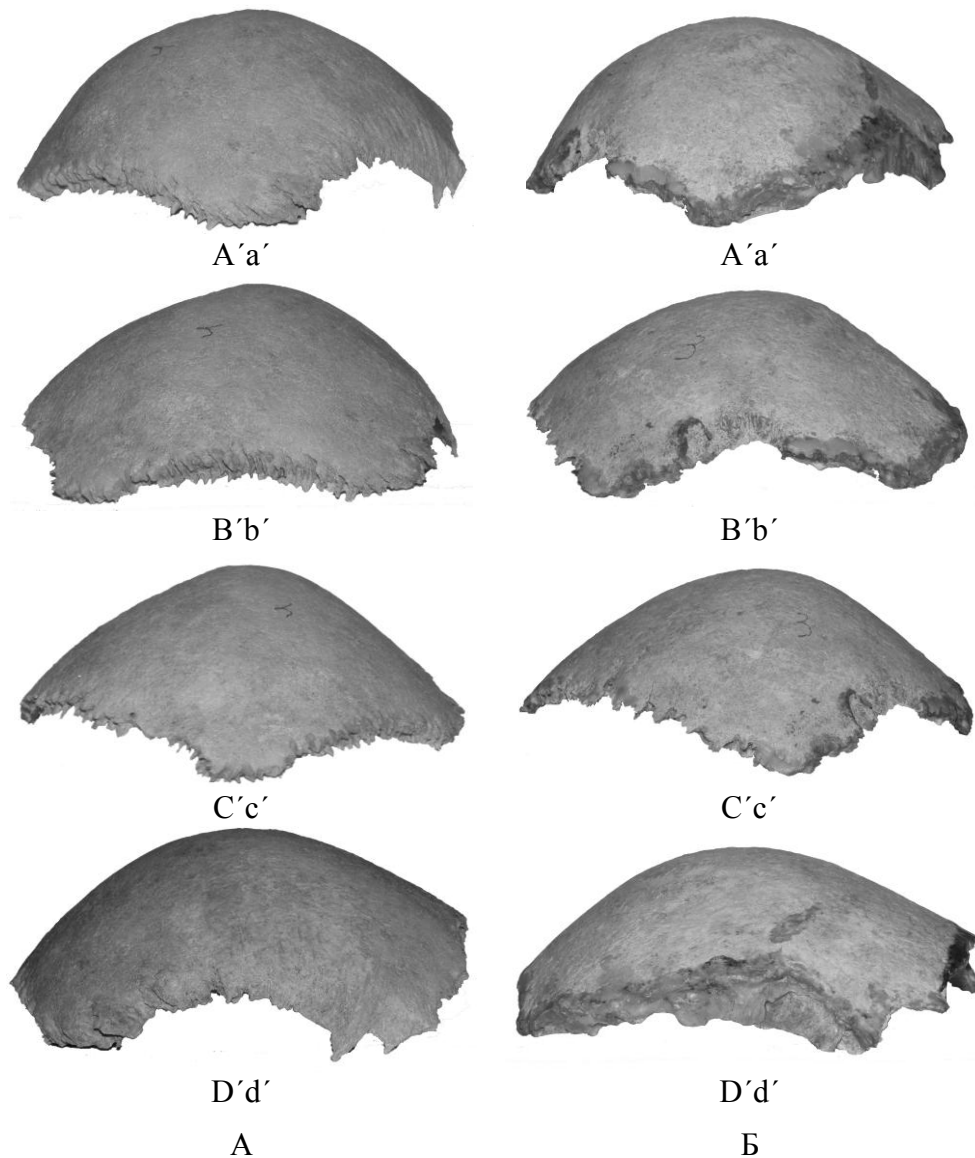


Рис. 4. Теменные кости брахикранов женщин (А) и мужчин (Б)

Глубина вогнутости ВПТК оказывала влияние на конфигурацию кривизны НПТК. В большинстве случаев как у брахи-, так у мезо- и долихокранов во всех выделенных проекционных координатах большая выпуклость НПТК была у теменной кости, взятой от женского черепа (рис. 4 и 5).

У женщин-брахикранов хорда в проекции Аа и глубина вогнутости ВПТК имели большие размеры, чем у мужчин-брахикранов. Поэтому у женщин-брахикранов конфигурация теменной кости в

плоскости, проведенной через хорду Aa, имела более выпуклый вид и была длиннее в основании (см. табл. 3, рис. 4)

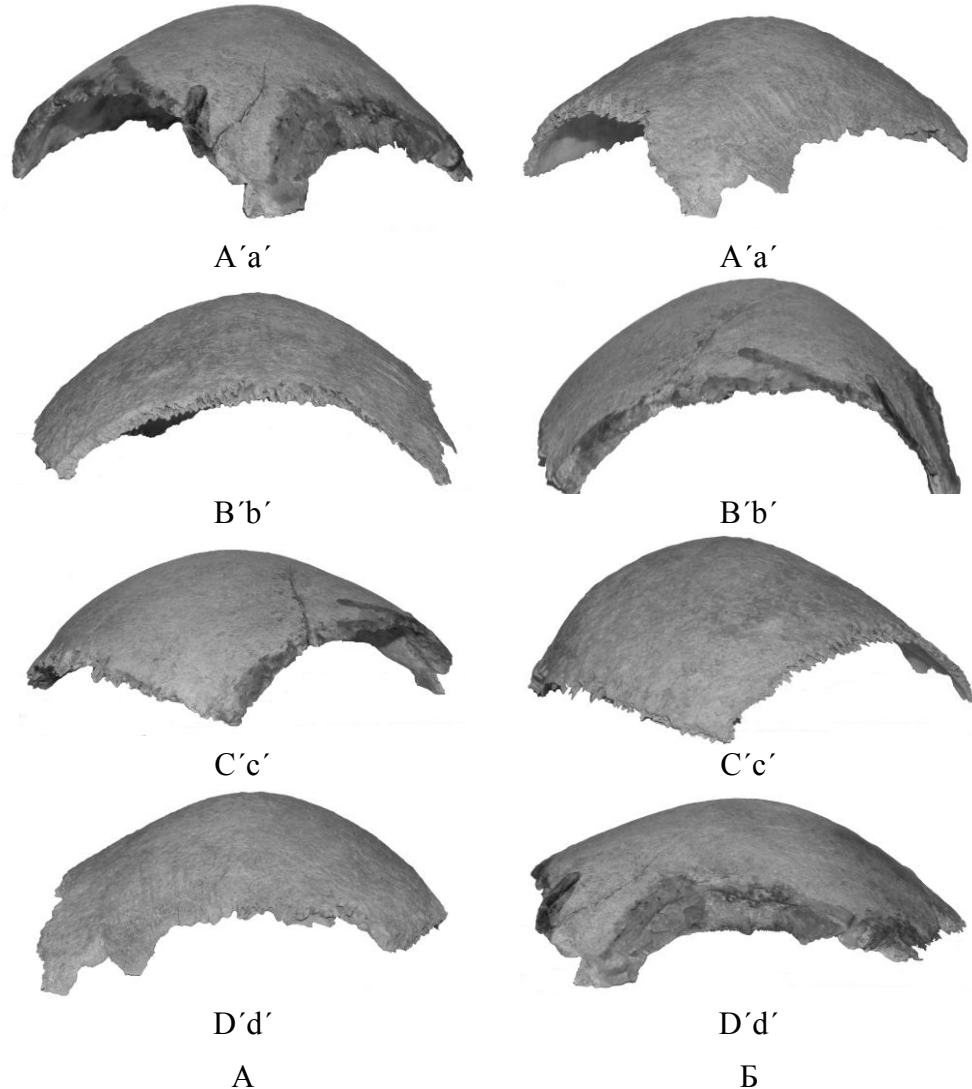


Рис. 5. Теменные кости долихокранов женщин (А) и мужчин (Б)

У женщин и мужчин-долхокранов были выявлены одинаковые тенденции, как и у брахикранов. Однако глубина вогнутости ВПТК у женщин была меньше. Поэтому у мужчин кривизна НПТК была больше выражена. Конфигурация теменной кости у брахикранов в этой проекции выглядела крупнее (см. табл. 3, рис. 4 и 5).

У женщин и мужчин брахикранов хорда в проекции Bb была практически одинаковой, а глубина вогнутости ВПТК имела большие размеры у женщин-брахикранов, чем у мужчин-брахикранов. Поэтому у женщин-брахикранов конфигурация теменной кости в плоскости,

проведенной через хорду Bb, имела более выпуклый вид (см. табл. 3, рис. 4)

У женщин-долихокранов хорда в проекции Bb была короче, чем у мужчин-долихокранов, что наряду с меньшей глубиной ВПТК, делала у женщин-долихокранов менее выраженной кривизну НПТК. Конфигурация теменной кости у брахикранов в этой проекции выглядела крупнее (см. табл. 3, рис. 4 и 5).

У мужчин-брахикранов хорда в проекции Cc была незначительно длиннее, чем у женщин-брахикранов, а глубина вогнутости ВПТК была больше у женщин-брахикранов. Поэтому у женщин-брахикранов конфигурация теменной кости в плоскости, проведенной через хорду Cc, имела более выпуклый вид (см. табл. 3, рис. 4)

У женщин-долихокранов хорда в проекции Cc была короче, чем у мужчин-долихокранов, что наряду с меньшей глубиной ВПТК делало у женщин-долихокранов менее выраженной кривизну НПТК. Конфигурация теменной кости в этой проекции у брахикранов выглядела крупнее (см. табл. 3, рис. 4 и 5).

В проекции Dd у мужчин-брахикранов хорда была длиннее, чем у женщин-брахикранов, а глубина вогнутости ВПТК была больше у женщин-брахикранов. Поэтому у женщин-брахикранов конфигурация НПТК в плоскости, проведенной через хорду Dd, имела более выпуклый вид (см. табл. 3, рис. 4)

У женщин и мужчин-долихокранов хорда в проекции Dd была практически одинаковой. Глубина ВПТК у женщин-долихокранов была меньше, что влияло на кривизну НПТК, которая у мужчин-долихокранов была более выражена. Конфигурация теменной кости в этой проекции у долихокранов выглядела крупнее (см. табл. 3, рис. 4 и 5).

В результате проведенного исследования было установлено, что у женщин длина хорды в проекции Aa у брахикранов, в проекциях Bb и Cc у мезокранов и в проекции Dd у долихокранов была длиннее, чем у мужчин (рис. 6). Длина кривизны наружной поверхности теменной кости у женщин была больше в тех же проекциях и в соответствии с формой черепа (рис. 7).

Однако глубина вогнутости внутренней поверхности теменной кости влияла на изменение длины кривой выпуклости наружной поверхности теменной кости. Увеличение глубины вогнутости внутренней поверхности теменной кости меняло соотношение длины кривой выпуклости наружной поверхности теменной кости, что проявилось увеличением ее длины у женщин-брахикранов в проекции Cc (рис. 7).

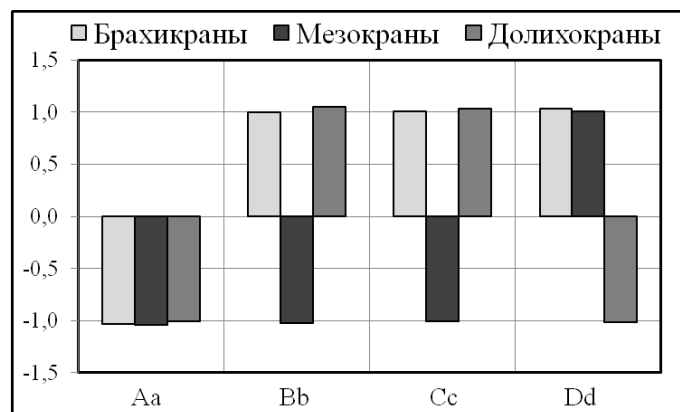


Рис. 6. Соотношение длины хорды теменной кости у мужчин в сравнении с женщинами

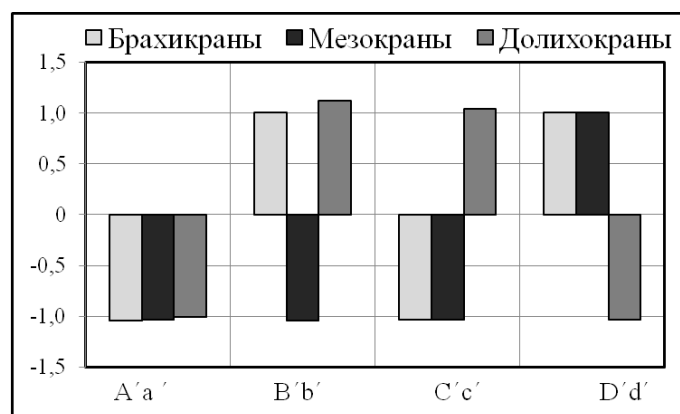


Рис. 7. Соотношение длины кривизны наружной поверхности теменной кости у мужчин в сравнении с женщинами

Из приведенного выше можно сделать вывод, что у женщин в большинстве случаев выпуклость наружной поверхности теменной кости была больше, чем у мужчин. Экстраполируя эти данные на объем головного мозга, можно полагать, что объем теменной доли у женщин больше, чем у мужчин.

Изложенная выше концепция представляется спорной и требует дальнейших исследований.

#### Список использованной литературы

1. Ромоданов А. П. Отек и набухание мозга как нейрохирургическая проблема / А. П. Ромоданов, Т. М. Сергиенко // *Вопр. нейрохирургии.* – 1987. – Вып. 4. – С. 3 – 9.
2. Ромоданов А. П. Что за 10 лет изменилось в наших взглядах на диагностику и лечение при злокачественных глиомах головного мозга? / А. П. Ромоданов // *Нейрохирургия.* – 1992. – Вып. 25. – К. : Здоров'я, 1992. – С. 3 – 9.

**3. Диагностика** и хирургическое лечение посттравматической гидроцефалии / В. А. Лощаков, Э. С. Юсер, Л. Б. Лихтерман и др. // Вопр. нейрохирургии. – 1993. – № 3. – С. 18 – 22. **4. Зотов Ю. В.** Комплексное лечение тяжелой черепно-мозговой травмы с учетом характера повреждений головного мозга и выраженности гипертензионно-дислокационного синдрома / Ю. В. Зотов, В. И. Сидоренко // Вестн. хир. им. Грекова. – 1996. – № 1. – С. 53 – 55. **5. Vinogradov A. A.** Mechanisms of development and maintenance of the acute stage of the vasogenic brain oedema-swelling / A. A. Vinogradov // Вісн. Луган. нац. ун-ту імені Тараса Шевченка. – 2010. – № 15 (202). – С. 19 – 29. **6. Андреева И. В.** Обоснование краниопластики при вдавленных переломах свода черепа / И. В. Андреева // Укр. мед. альманах. – 1998. – № 2. – С. 8 – 10. **7. Бондаренко О. В.** Моделювання кісток склепіння черепа людини в єдиний анатомічний комплекс для послідуєчого планування краніопластики їхніх дефектів / О. В. Бондаренко // Укр. мед. альманах. – 2001. – Т. 4. – № 2. – С. 26 – 28. **8. Виноградов А. А.** Морфометрическая основа компьютерного моделирования свода черепа / А. А. Виноградов, О. В. Бондаренко, И. В. Андреева // Укр. морфол. альманах. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 9 – 11. **9. Сперанский В. С.** Основы медицинской краниологии / В. С. Сперанский. – М. : Медицина, 1988. – 288 с. **10. European** convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

**Орзулова О. В., Виноградов О. А. Анатомічна мінливість опуклості зовнішньої поверхні й глибини угнутості внутрішньої поверхні тім'яної кістки людини**

Проведено дослідження довжини хорди, відповідної їй кривої зовнішньої поверхні й глибини угнутості внутрішньої поверхні тім'яної кістки показало їх залежність від форми черепа й статі. Встановлено, що в жінок у більшості випадків опуклість зовнішньої поверхні тім'яної кістки була більша, ніж у чоловіків. Екстраполюючи ці дані на об'єм головного мозку, можна вважати, що об'єм тім'яної частки у жінок більший, ніж у чоловіків. Це може впливати на сенсорні відчуття.

*Ключові слова:* тім'яна кістка, краніометрія.

**Орзулова Е. В., Виноградов А. А. Анатомическая изменчивость выпуклости наружной поверхности и глубины вогнутости внутренней поверхности теменной кости человека**

Проведенное исследование длины хорды, соответствующей ей кривой наружной поверхности и глубины вогнутости внутренней поверхности теменной кости показало их зависимость от формы черепа и пола. Установлено, что у женщин в большинстве случаев выпуклость

наружной поверхности теменной кости была больше, чем у мужчин. Экстраполируя эти данные на объем головного мозга можно полагать, что объем теменной доли у женщин больше, чем у мужчин. Это может оказывать влияние на сенсорную чувствительность.

*Ключевые слова:* теменная кость, краниометрия.

**Orzulova E. V., Vinogradov A. A. Anatomic variability of bulge of external surface and depth of concavity of internal surface of human parietal bone**

The length of chord, curve of external surface and depth of concavity of internal surface human parietal bone depended on skull shape and sex. It is revealed that the bulge of external surface of parietal bone was more in female human beings than in male ones in most cases. The authors proposed a hypothesis that the volume of parietal lobe of brain was more in women than in men. It can have influence on a sensory sensitiveness.

*Keywords:* parietal bone, craniometry.

Стаття надійшла до редакції 23.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 612.017

**М. А. Ропеева, В. И. Шейко, Е. Д. Боярчук**

**ВЛИЯНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ  
НА СИСТЕМНЫЙ ИММУНИТЕТ И ГОМЕОСТАЗ**

Одна из ведущих проблем современной биологии и медицины – изучение закономерностей процессов адаптации при воздействии на организм различных внешних и внутренних возмущающих факторов, которые сопровождаются изменением показателей гомеостаза. В основе адаптации лежит постоянное взаимодействие адаптивных и гомеостатических механизмов регуляции. Различные гомеостатические механизмы находятся между собой в весьма сложных взаимодействиях, в результате которых их взаимная обусловленность и зависимость обеспечивает системный интегральный характер любого приспособительного акта [1 – 3].

В процессе адаптации перестройка систем гомеостаза может осуществляться двумя путями: изменением структуры включенных механизмов регулирования и изменением допустимого диапазона регулируемых констант [4].

К возмущающим и, в подавляющем числе случаев стрессорным воздействиям, которые представляют существенную угрозу возникновения состояния дисбалансного гомеостаза, может быть отнесена спортивная деятельность, включающая интенсивные физические нагрузки [5].

По данным современных исследований физические нагрузки сопровождаются дисфункцией системного иммунитета, при котором преобладает вторичный иммунодефицит, характеризующийся изменениями некоторых показателей крови. Также наблюдается изменение обмена макро- и микроэлементов, показателей электролитов крови [6; 7]. В свою очередь, электролиты крови, к которым относят  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ ,  $HCO_3^-$ ,  $PO_4^{3-}$ ,  $SO_4^{2-}$ , оказывают влияние на различные функциональные системы организма.

К основному одновалентному катиону внеклеточной жидкости относят натрий, а к внутриклеточному – калий.  $K^+$  и  $Na^+$  принимают участие в создании и поддержании электрического мембранного потенциала клеток. Они являются важнейшими осмотически активными компонентами, играют важную роль в формировании и проведении возбуждения в нервной и мышечной клетках, а также принимают участие в регуляции транспорта глюкозы [8].

Медь оказывает влияние на работу ряда ферментов: перекисной дисмутазы, принимающей участие в нейтрализации свободных радикалов, тирозиназы, участвующей в производстве меланина, допамин- $\beta$ -гидроксилазы, от которой зависит производство катехоламинов. Кроме этого, она принимает участие в транспорте электронов на терминальном участке митохондриально-транспортно-электронной цепи.

Недостаток меди отрицательно сказывается на кроветворении (может быть одной из причин спортивной анемии), функциях щитовидной железы (часто развивается гипотиреоз), всасывании железа, состоянии соединительной ткани, процессах миелинизации в нервной системе, усиливает предрасположенность к бронхиальной астме, аллергодерматозам, кардиопатиям, нарушает менструальную функцию женщин.

Печень является главным депо этого элемента и местом синтеза церулоплазмينا. Церулоплазмин является медьсодержащим альфа-2-глобулином. Примерно 80 % общего количества меди сыворотки транспортируется этим белком. Его синтез происходит в клетках печени при суточной норме 6 мг/кг. Включение меди в молекулу церулоплазмينا (максимум до 8 атомов меди на молекулу) происходит в ходе его синтеза в печени, где он приобретает синий цвет. После захвата меди церулоплазмин мигрирует в ткани, использующие медь, где она высвобождается, а белок катаболизируется. Элиминация происходит через желчные пути.

Дополнительно к функции транспорта меди, церулоплазмин выполняет также функции окисления  $Fe^{2+}$  до  $Fe^{3+}$ , которое позволяет переносить железо с помощью трансферрина; окисления катехоламинов и серотонина; антиоксидантного действия, препятствуя окислению липидов клеточных мембран; противовоспалительного действия, подавляя гистаминазу сыворотки [9 – 12].

Также одним из активных внутриклеточных элементов является магний, он, вступая в обратимые связи со многими органическими веществами, обеспечивает возможность метаболизма около 300 ферментов, в частности креатинкиназы, аденилатциклазы, фосфофруктокиназы, K-Na-АТФазы, Са-АТФазы, ферментов белкового синтеза, гликолиза, трансмембранного транспорта ионов и др. Магний необходим для поддержания структуры рибосом, нуклеиновых кислот и некоторых белков. Он участвует в реакциях окислительного фосфорилирования, синтезе белка, обмене нуклеиновых кислот и липидов, в образовании богатых энергией фосфатов.

$Mg^{2+}$  является одним из основных кофакторов ферментов: он необходим для образования высокоэнергетических связей и функционирования натрий-калиевого насоса. Он обеспечивает проницаемость мембран и регулирует трансмембранную циркуляцию ионов. Эта циркуляция играет важную роль в поляризации мышечных клеток и механизме мышечного сокращения. Проводимость и возбудимость нервного волокна при недостатке магния усиливается. Также  $Mg^{2+}$  играет основную роль в энергетических процессах, нервно-мышечной передаче и механизме мышечного сокращения.

Основным анионом внеклеточной жидкости и желудочного сока является хлор. Он регулирует кислотно-щелочной баланс крови и поддерживает осмотическое давление. Также он улучшает функцию печени, участвует в процессах пищеварения, как пристеночного, так и полостного.

Обеспечение гомеостаза живых организмов в условиях биологически агрессивной внешней среды является одной из основных функций иммунной системы.

Профилактика иммунодефицитных состояний является весьма актуальной задачей, особенно на пике спортивной формы, что связано с чрезмерными физическими нагрузками. При снижении иммунологической реактивности понижается работоспособность, поэтому прием иммуномодулирующих средств не только восстанавливает ее, но и повышает работоспособность организма в целом [13; 14].

Делаются попытки коррегировать направленность иммунных реакций путем увеличения или уменьшения количества отдельных цитокинов, восстановления активности таких эффекторных клеток, как нейтрофилы и макрофаги, с помощью гранулоцитарных и



гранулоцитарно-моноцитарных колониестимулирующих факторов. Такое представление позволяет по-новому взглянуть на возможные точки приложения иммуностимуляторов в организме, с воздействием не столько на интраиммунные механизмы, сколько на регуляторные механизмы иммунитета [15]. Следовательно, исходя из теоретических соображений, прямого перенесения принципов, методов, схем и препаратов, применяемых для лечения больных с иммунодефицитами, в спортивную медицину быть не может. В связи с этим выбор иммуностимуляторов, используемых для профилактики и коррекции вторичных иммунодефицитов, развивающихся в условиях жесткой спортивной тренировки для достижения максимального спортивного эффекта, обусловлен их способностью оказывать влияние на экстраиммунные механизмы регуляции процессов адаптации, в том числе и гомеостатических.

Список использованной литературы

- 1. Агаджанян Н. А.** Адаптация и резервы организма / Н. А. Агаджанян. – М. : ФиС, 1983. – 176 с.
- 2. Виру А. А.** Механизм общей адаптации / А. А. Виру // Успехи физиологических наук. – 1980. – Т. 11, № 4. – С. 27 – 46.
- 3. Меерсон Ф. В.** Общий механизм адаптации и профилактики / Ф. В. Меерсон. – М. : Медицина, 1973. – 360 с.
- 4. Медведев В. И.** Устойчивость физиологических и психологических функций человека при действии экстремальных факторов / В. И. Медведев. – Л. : Наука, 1982. – С. 21.
- 5. Кассиль Г. Н.** Внутренняя среда организма / Г. Н. Кассиль. – М. : Наука, 1983. – С. 19 – 30.
- 6. Калинин В. М.** Проблема гомеостаза в спорте: кислотно-основное состояние крови при адаптации к мышечной деятельности / В. М. Калинин // Теория и практика физической культуры. – 1996. – № 2. – С. 20 – 24.
- 7. Проскурина И. К.** Биохимия / И. К. Проскурина. – М. : ВЛАДОС-ПРЕСС, 2003. – С. 9 – 10, 160 – 161, 181 – 184, 202 – 205, 213 – 218.
- 8. Судаков К. В.** Физиология. Основы и функциональные системы / К. В. Судаков. – М., 2000. – С. 319 – 334.
- 9. Кишкун А. А.** Клиническая лабораторная диагностика / А. А. Кишкун. – М., 2008. – 720 с.
- 10. Клінічна лабораторна діагностика I – IV ч.** – К., МНІАЦ медичної статистики МВЦ «Медінформ». – 2008. – 544 с.
- 11. Хиггинс К.** Расшифровка клинических лабораторных анализов / К. Хиггинс. – М., 2010. – 376 с.
- 12. Чиркин А. А.** Клинический анализ лабораторных данных / А. А. Чиркин. – М. : Мед. лит., 2005. – 384 с.
- 13. Гончарова Н. А.** Фармакология спорта / Н. А. Гончарова, Я. С. Гудивок, Л. М. Гунина. – К. : Олимп. лит., 2010. – С. 631 – 639.
- 14. Удалов Ю. Т.** Теория и практика физической культуры / Ю. Т. Удалов. – 1989. – С. 16 – 20.
- 15. Шмальгаузен И. И.** Адаптивная саморегуляция функций / И. И. Шмальгаузен. – М., 1977. – 323 с.

**Ропасва М. О., Шейко В. І., Боярчук О. Д. Вплив адаптаційних реакцій на системний імунітет і гомеостаз**

До стресових впливів, які представляють істотну загрозу виникнення дисбалансного стану гомеостазу, можна віднести спортивну діяльність. За даними сучасних досліджень фізичні навантаження супроводжуються дисфункцією системного імунітету, при якому переважає вторинний імунодефіцитний стан, що характеризується змінами деяких показників крові. Також спостерігається зміни обміну макро- та мікроелементів, показників електролітів крові.

*Ключові слова:* гомеостаз, електроліти, імуностимулятори.

**Ропасва М. А., Шейко В. И., Боярчук Е. Д. Влияние адаптационных реакций на системный иммунитет и гомеостаз**

К стрессорным воздействиям, которые представляют существенную угрозу возникновения дисбалансного состояния гомеостаза, может быть отнесена спортивная деятельность. По данным современных исследований физические нагрузки сопровождаются дисфункцией системного иммунитета, при котором преобладает вторичное иммунодефицитное состояние, характеризующееся изменениями некоторых показателей крови. Также наблюдается изменения обмена макро- и микроэлементов, показателей электролитов крови.

*Ключевые слова:* гомеостаз, электролиты, иммуностимуляторы.

**Ropasyva M. A., Sheyko V. I., Boyarchuk E. D. Influence of adaptation reactions on system immunity and homoeostasis**

To revolting stress influences which present the substantial threat of origin of the dysbalance state of homoeostasis, sporting activity can be taken. From data of modern researches the physical loadings are accompanied by dysfunction of system immunity, which is the second immunodeficiency state, characterized the changes of some indexes blood, prevails at. Also changes of exchange macro- and oligoelements, indexes of electrolytes of blood are observed.

*Key words:* homoeostasis, electrolytes, immunostimulation.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 612.825.8

**Н. М. Скрипник, І. О. Іванюра, В. М. Раздайбедін,  
С. Г. Лисенко, О. Д. Боярчук**

### **АДАПТАЦІЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ**

Систематична напружена м'язова діяльність зумовлює комплекс відповідних реакцій організму, диференційованих функціональних і структурних змін, що забезпечують адаптацію до специфіки нагрузок у тому чи іншому виді спорту залежно від спрямованості фізичних навантажень, спортивного стажу, стану здоров'я, віку. Діти та підлітки найбільш чутливі до фізичних навантажень у зв'язку з незрілістю функціональних систем, наявністю критичних і сенситивних періодів розвитку; останні роки в спортивні секції приходять усе більше дітей з відхиленнями від нормального розвитку [1, с. 235; 2, с. 295; 3, с. 520].

У зв'язку з вищесказаним очевидна актуальність оцінки особливостей адаптації організму до фізичних навантажень у дитячому, підлітковому та юнацькому віці, пошуку найбільш інформативних критеріїв діагностики функціонального стану організму, що дозволить суттєво покращити ефективність управління навчально-тренувальним процесом без шкоди здоров'ю юних спортсменів.

Метою роботи було визначити стан адаптаційних реакцій зовнішнього дихання під впливом тривалої м'язової діяльності, формування психофізіологічних функцій, їх взаємозв'язок і залежність в організмі людини.

Об'єктом дослідження були учні (хлопчики) IX – XI класів спеціалізованої школи здорового образу життя № 26 м. Луганська, учні ліцею спортивного профілю олімпійського резерву та дитячої і юнацької спортивних шкіл. При формуванні груп обстежуваних дітей виходили з низки умов, що забезпечують одержання результатів вимірювань з мінімальною похибкою для наступної статистичної обробки. Усього в дослідженні прийняли участь 180 осіб віком 14 – 17 років. Основні групи склали учні спортивних класів, які займалися фізичними тренувальними навантаженнями (плавання) протягом 6 – 7 років. Контрольну групу становили учні, які займалися за звичайною програмою фізичного виховання. Обстеження кожної групи здійснювали протягом трьох років, з IX класу до XI класу включно. Можливість прямого аналізу змін психофізіологічних і вегетативних функцій з'являється при використанні лонгітудинальних досліджень, де один і той же обстежуваний бере участь у повторних дослідженнях. Функціональний стан апарату зовнішнього дихання, який оцінювали за показниками хвилинного об'єму дихання (ХОД), життєвої ємкості легень

(ЖЄЛ), максимальної вентиляції легень (МВЛ), визначається головним чином потребами організму в кисні й ступенем поглинання кисню із повітря [2, с. 295; 4, с. 120].

Порівняння відповідних величин, яке проводилось за абсолютними величинами і за спеціальними розрахованими так званими «належними» величинами, показало, що дані показники виявились вищими в основних групах. У той же час нами не виявлено суттєвих змін у процесі лонгітудинальних досліджень від 14 до 17 років між показниками ХОД та ЖЄЛ в обстежуваних контрольних і основних групах юнаків (табл. 1).

Таблиця 1

**Статистичні показники зовнішнього дихання юнаків основних і контрольних груп ( $X \pm m$ )**

Показники	Вікові групи (n = 30), в роках					
	14		15		16	
	контроль	основна	контроль	основна	контроль	основна
ДО, л	0,92 ± 0,06	-0,001 ± 0,05	0,871 ± 0,06	+0,027 ± 0,05	0,714 ± 0,041	+0,095 ± 0,06
РОВд, л	1,43 ± 0,09	+0,09 ± 0,1	1,93 ± 0,1	+0,21 ± 0,1	2,94 ± 0,11	+0,07 ± 0,12
ЖЄЛ, л	3,4 ± 0,16	+0,24 ± 0,14	4,49 ± 0,13**	+0,61 ± 0,17	4,53 ± 0,14*	+0,52 ± 0,14
ЧД, вд/хв	23,6 ± 1,19*	-4,96 ± 0,87	27,1 ± 1,17**	-4,7 ± 0,69	24,5 ± 1,05***	-4,83 ± 0,71
ХОД, л/хв	19,8 ± 0,99*	-3,19 ± 0,96	22,7 ± 1,23**	-4,11 ± 0,51	17,3 ± 0,91***	-2,49 ± 0,76
МВЛ, л/хв	87,2 ± 6,26**	+22,4 ± 4,67	100,5 ± 4,9***#	+37,6 ± 4,51##	101,9 ± 4,1***	+36,8 ± 3,9##

*Примітки:* \* – вірогідність різниці між основними і контрольними групами \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ , # – вірогідність різниці між юнаками 18 років і юнаками 19 – 20 років # –  $p < 0,05$ , ## –  $p < 0,01$ , ### –  $p < 0,001$ ; ДО – дихальний об'єм, л.; РОВд – резервний об'єм вдишу; ЖЄЛ – життєва ємкість легенів; ЧД – частота дихання; ХОД – хвилиний об'єм дихання; МВЛ – максимальна вентиляція легенів

За результатами наших досліджень зменшення ХОД у групах спортсменів здійснювалося в основному за рахунок зниження частоти дихання. При цьому виникали такі відношення легеневої вентиляції і ХОД, які забезпечували більшу утилізацію кисню при однакових зрушеннях, що викликало підвищення економічності і загальної ефективності системи дихання. Аналіз адаптивних можливостей зовнішнього дихання у спортсменів показав, що незначне порідшення частоти дихання (ЧД) наставало тільки після тривалого впливу фізичних навантажень. За даними літературних джерел [5, с. 88 – 98; 6, с. 103] виявлено, що частота дихання під впливом спортивних тренувань рідшає, іншими не встановлено змін. Не співпадає думка дослідників і в питанні

про те, за рахунок яких компонентів (частоти чи глибини дихання) здійснюється зменшення ХОД під впливом тривалої м'язової роботи. У той самий час нам вдалося виявити відмінності між середніми величинами МВЛ у динаміці лонгітудинальних досліджень. Так у спортивних групах спостерігалось їх збільшення на 14,4 л/хв ( $P < 0,01$ ). Доведено, що для осіб з високим ступенем адаптації була характерна стійкість дихальних реакцій до тренувань, часу їх дії, про що свідчать менші величини частоти дихання, ХОД у стані спокою, а також зростання показників максимальної вентиляції легень під впливом тривалої м'язової діяльності і зниження частки хвилинного об'єму дихання відносно МВЛ (табл. 1). Одержані результати, очевидно, можуть бути зумовлені зміною реактивності ЦНС при наростанні тренуваності. Виявлені нами зміни функції дихання в спортсменів, стійкості до зрушень дихального гомеостазу, очевидно, викликаються зміною працездатності організму при тривалому навантаженні. Отже, зниження чутливості системи дихання до хімічних подразників при підвищенні адаптації є одним з чинників зміни межі стійкої регуляції функцій під час тренувань.

У результаті трьохрічних лонгітудинальних експериментальних досліджень нами отримано дані вікової динаміки різних сторін вищої нервової діяльності учнів старшого шкільного віку (від 14 до 17 років) (табл. 2).

Крім цього, нашим завданням було дослідити певні кореляційні зв'язки між рівнем нейродинамічних властивостей та характером адаптивних пристосувань регуляції дихальної системи в процесі тривалих фізичних тренувань.

Дослідження виявили характерний розвиток усіх досліджуваних нейродинамічних та психомоторних функцій, які в даний період онтогенезу були відносно нижчими в осіб 14 років і стосуються підвищення до 17 років (табл. 2). Особливо наглядно це демонструється зростанням показників функціональної рухливості та сили нервових процесів, які поступово підвищувалися й максимальних величин досягали в 16 – 17 років. Наші результати узгоджуються з дослідженнями багатьох авторів [7, с. 90 – 96; 8, с. 81], які вказують на те, що з віком функціональна рухливість нервових процесів (ФРНП) та сила нервових процесів (СНП) поступово підвищується, досягаючи максимальних результатів у 30-річному віці. Інтенсивні зміни параметрів нейродинамічних функцій у віковому періоді від 14 до 17 років пов'язано з подальшим дозріванням морфофункціональних мозкових структур, формуванням ансамблів нервових клітин, які відповідають за здійснення інтегративних процесів, їхнього зрілістю, змінами та вдосконаленням механізмів регуляції, коркової активації.

У процесі вікового розвитку підлітків та юнаків старшого шкільного віку нами також спостерігалася тенденція до скорочення

тривалості латентних періодів простих та більш складних зорово-моторних реакцій. У підлітків та юнаків спортивної групи тривалість зазначених латентних періодів була достовірно меншою, ніж в їхніх ровесників контрольних груп (табл. 2).

Таблиця 2

**Різниця між статистичними показниками нейродинамічних властивостей хлопчиків контрольних і спортивних класів старшого шкільного віку**

Вік, роки	Група	Показники	Тривалість латентного періоду			ФРНП, подр/хв	СНП, %
			ПЗМР, мс	РВ1-3, мс	РВ2-3, мс		
14-15	1	X ± m	340,3 ± 12,7	380,7 ± 10,0	580,4 ± 10,6	88,5 ± 1,9	16,1 ± 0,62
	2	X ± m	-66,9 ± 9,0	-34,8 ± 6,71	-53,8 ± 13,6	+7,2 ± 1,7	-3,4 ± 0,51
		P	< 0,001	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
15-16	1	X ± m	274,3 ± 7,3	348,4 ± 10,4	468,9 ± 9,9	90,9 ± 1,7	15,1 ± 0,60
	2	X ± m	-48,1 ± 6,5	-26,1 ± 8,1	-32,7 ± 6,1	+7,9 ± 1,9	-4,2 ± 0,26
		P	< 0,001	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
16-17	1	X ± m	264,1 ± 4,4	340,0 ± 9,3	460,9 ± 9,8	101,3 ± 1,9	13,2 ± 0,53
	2	X ± m	-41,8 ± 6,8	-29,1 ± 8,5	-35,1 ± 7,4	+8,9 ± 1,9	-3,2 ± 0,36
		P	< 0,001	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001

*Примітки:* 1 – контрольна група; 2 – спортивна група; ПЗМР – латентний період простої зорово-моторної реакції; РВ1-3 – латентний період реакції вибору один із трьох; РВ2-3 – латентний період реакції вибору двох із трьох; ФРНП – функціональна рухливість нервових процесів; СНП – сила нервових процесів

Дослідження рівня функціональної рухливості та сили нервових процесів показало, що в контрольних класах у середньому – 51,6 % підлітків та юнаків від загального числа обстежених мали середній рівень функціональної рухливості й сили нервових процесів. В спортивних класах також більшість учнів мали середній рівень зазначених нервових процесів (48,4 %). Учні контрольної групи, які володіли високим рівнем ФРНП і СНП, становили 22,6 %, а в спортивній групі їхня кількість була значно більшою (38,7 %). У спортивних класах була і менша кількість осіб, які мали низький рівень основних нервових процесів (12,9 %). У контрольній групі їх кількість була більшою і становила 25,8 %. Про вплив тривалих фізичних навантажень на формування нейродинамічних та психофізіологічних характеристик організму наголошували у своїх роботах ряд дослідників [7, с. 90 – 96;

9, с. 37 – 44]. Слід відзначити, що показники функціональної рухливості мають найбільш тісне відношення до протікання умовних реакцій, тобто до поведінкової функції. Припускають, що саме швидкість поширення нервових процесів по нейронним комплексам кори є однією із суттєвих детермінант цієї характеристики, яку слід назвати як швидкість центральної обробки і від якої залежать швидкісні параметри процесу прийняття рішення. Спорт, у свою чергу, висуває перед організмом завдання, для розв'язання яких необхідна перебудова відповідної функціональної системи.

На основі зіставлення рівня функціональної рухливості, сили основних нервових процесів з показниками дихальної системи було отримано дані, які свідчать про те, що фізичні тренувальні навантаження в обстежуваних групах залежно від типологічної градації викликають неоднакову мобілізацію захисних пристосувань системи дихання, які позначаються на змінах економічності роботи. У групах з високим рівнем ФРНП і СНП виявлено вищі показники економічності роботи системи дихання, ніж у групах з середньою і низькою функціональною рухливістю й силою основних нервових процесів. Установлені кореляційні зв'язки між рівнем функціональної рухливості основних нервових процесів і показниками економічності зовнішнього дихання ( $r = 0,35$ ;  $r = 0,64$  при  $P < 0,01 - < 0,001$ ). Тенденція до прямого кореляційного зв'язку між функціональною рухливістю й показниками рівнів резерву зовнішнього дихання виявилась слабшою ( $r = 0,34$  і  $0,35$  при  $P < 0,05$ ).

Отже, на основі аналізу одержаних даних ми можемо стверджувати, що період старшого шкільного віку характеризується подальшим формуванням нейродинамічних та психофізіологічних функцій, що проявляється в розвитку властивостей основних нервових процесів. Одержані показники дозволяють прийти до висновку про те, що між становленням адаптивних реакцій, які відбуваються в регуляції дихальної системи під впливом тривалих фізичних навантажень і комплексом показників нейродинамічних властивостей безумовно існує кореляційний зв'язок. Під впливом тривалих фізичних тренувань у підлітків та юнаків інтенсивніше розвиваються індивідуально-типологічні властивості ВНД, нейродинамічні й психомоторні функції, що складають фізіолого-психологічну основу успішності оволодіння навичками спортивної майстерності.

Таким чином, підсумовуючи результати дослідження, можемо сформулювати такі висновки: 1. Аналіз процесу формування й оцінка адаптивних можливостей респіраторної системи організму людини під впливом тривалої м'язової діяльності в період їх післядії дали змогу виявити ряд суттєвих закономірностей перебудови динамічної структури реакцій мобілізації економічності зовнішнього дихання, змін фактичного резерву вентиляції легень, що сприяє підвищенню її ефективності.

2. Виявлені зрушення дихального апарату під впливом тривалих м'язових навантажень залежно від індивідуально-типологічних властивостей вищої нервової діяльності на основі визначення фактичного резерву вентиляції, оцінки енергетичної вартості та економічності її функціонування. 3. Одержані результати адаптивних можливостей системи дихання, стану ВНД під впливом тривалої м'язової діяльності залежно від вікових особливостей організму дають змогу констатувати їх високу інформативність і можливість практичного застосування і можуть бути науковим підґрунтям індивідуальних засобів і методів оптимізації тренувального процесу, здійснення професійного відбору.

Список використаної літератури

**1. Меерсон Ф. З.** Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – М. : Медицина, 1988. – 253 с. **2. Дембо А. Г.** Актуальные проблемы современной спортивной медицины / А. Г. Дембо. – М. : Медицина, 1980. – 295 с. **3. Солодков А. С.** Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная : учебник / А. С. Солодков, Е. Б. Сологуб. – М. : Терра-Спорт : Олимпия Пресс, 2001. – 520 с. **4. Анохин М. И.** Спирография у детей / И. М. Анохин. – М. : Медицина, 2003. – 120 с. **5. Бирюкова О. В.** Индивидуальные особенности кардиореспираторного аппарата и работоспособность организма при нагрузках «до отказа» / О. В. Бирюкова // Врачебный контроль за физическим воспитанием и исследования в спортивной медицине. – М., 1989. – С. 88 – 98. **6. Михайлов В. В.** Дыхание спортсмена / В. В. Михайлов. – М. : ФиСю, 1983. – 103 с. **7. Лизогуб В. С.** Формування сенсомоторних функцій в онтогенезі людини / В. С. Лизогуб // Вісн. Черкас. ун-ту. – 1998. – Вип. 5. – С. 90 – 96. **8. Макаренко М. В.** Психофізіологічні функції у людей з різним рівнем функціональної рухливості нервових процесів / М. В. Макаренко // Матеріали наук. конф. «Індивідуальні психофізіологічні властивості людини та професійна діяльність». – К. – Черкаси, 1997. – С. 81. **9. Іванюра І. А.** Оценка адаптации функциональных систем организма учащихся среднего школьного возраста при длительных физических тренировках / И. А. Иванюра // Вісн. проблем біол. і медицини. – 1998. – Вип. 22. – С.37 – 44.

**Скрипник Н. М., Іванюра І. О., Раздайбедін В. М., Лисенко С. Г., Боярчук О. Д.** Адаптація дихальної системи до фізичних навантажень

Одержані дані дають підстави стверджувати, що фізичні навантаження суттєво впливають на дихальну систему. Характер реагування на показники дихальної системи фізичних навантажень у спортсменів відзначаються вихідним станом організму, особливостями



індивідуально-типологічних властивостей вищої нервової діяльності. Аналіз процесу формування й оцінка адаптивних можливостей респіраторної системи організму під впливом тривалої м'язової діяльності дали змогу виявити низку суттєвих закономірностей перебудови динамічної структури реакції мобілізації економічності зовнішнього дихання, фактичного резерву вентиляції легень.

*Ключові слова:* організм спортсмена, фізичне навантаження, функціонування дихання.

**Скрипник Н. Н., Иванюра И. А., Раздайбедин В. Н., Лысенко С. Г., Боярчук Е. Д. Адаптация дыхательной системы к физическим нагрузкам**

Полученные данные дают основания утверждать, что физические нагрузки существенно влияют на дыхательную систему. Характер реагирования на показатели дыхательной системы физических нагрузок у спортсменов отмечается исходным состоянием организма, особенностями индивидуально-типологических свойств высшей нервной деятельности. Анализ процесса формирования и оценка адаптивных возможностей респираторной системы организма под влиянием длительной мышечной деятельности позволили выяснить ряд существенных закономерностей перестройки динамической структуры реакции мобилизации экономичности внешнего дыхания, фактического резерва вентиляции легких.

*Ключевые слова:* организм спортсмена, физическая нагрузка, функционирования дыхания.

**Skripnik N. N., Ivanyura I. A., Razdaybedin V. N., Lysenko S. G., Boyarchuk E. D. Adaptation of the respiratory system to physical stress**

The data was obtained to give information that physical activity influences the respiratory system. Disposition of the response for indicators of respiratory system depends on physical activity and starting condition of body and other physiological processes such as nervous processes and high nervous system. Analysis of processes of formation and appreciating adaptive capacity respiratory system for physical activity gives some information about rebuilding and mobilization of external respiration and physical reserve of mechanical ventilation.

*Key words:* athletes, physical activity, respiratory system.

Стаття надійшла до редакції 21.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 577.3:612.017.1

В. Л. Соколенко, С. В. Соколенко

**ПОКАЗНИКИ Т-КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ В ОСІБ,  
ЯКІ ТРИВАЛИЙ ЧАС ПРОЖИВАЛИ НА РАДІАЦІЙНО  
ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ**

Серед чинників зовнішнього середовища, що чинять деструктивний вплив на живі тканини або змінюють функціональний стан різних систем організму, іонізуюче випромінювання перебуває на одному з перших місць. Природний радіаційний фон зумовлений космічними променями, розсіяними в природі, та інкорпорованими організмом природно-радіоактивними ізотопами урану, торію, актинію, калію та ін. Причому фон останнім часом підвищився внаслідок надходження в біосферу осколкових продуктів ядерних реакцій при випробуванні ядерної зброї та внаслідок дії АЕС, що призводить до забруднення радіоактивними ізотопами значних територій [1, с. 56; 2, с. 105].

Вважають, що випромінювання, яке є наслідком радіоактивних опадів від ядерних вибухів і аварій на АЕС, зазвичай важче контролювати. Зокрема, опромінення населення України за рахунок штучних джерел радіації в останні роки пов'язане з наслідками аварії на Чорнобильській АЕС [3, с. 400]. Унаслідок цієї катастрофи легколеткі радіонукліди були викинуті на висоту 1000 – 1500 м, перенесені рухом повітря в північно-західному напрямку, зумовивши формування забрудненої зони протяжністю до 1200 км. Основну частину радіонуклідів, викинутих у повітря при аварії на ЧАЕС, склали ізотопи йоду [4, с. 20]. Крім того, до спектру пов'язаних із Чорнобильською катастрофою радіонуклідів входять довгоживучі радіоізотопи цезію-137 та стронцію-90, тобто ситуація, що виникла, значною мірою визначатиме стан здоров'я населення України в найближчі роки. Ефект зумовлюється тим, що Т-клітинна ланка специфічного імунітету характеризується високою радіочутливістю [5, с. 610; 6, с. 88].

Вважають, що в умовах радіоактивного забруднення основне дозове навантаження формують радіонукліди, що потрапляють в організм людини з харчовими продуктами [1, с. 50; 4, с. 20; 7, с. 92; 8, с. 18]. Навіть ті особи, що змінили місце проживання, але при цьому споживають продукти, вирощені на забруднених радіонуклідами територіях, продовжують зазнавати впливу малих доз радіації. Такий стан характерний, зокрема, для студентів, котрі приїхали на навчання з IV-ї радіаційної зони (території посиленого радіоекологічного контролю з щільністю забруднення ґрунтів ізотопами цезію-137  $1 - 5 \text{ Ки/км}^2$ ).

Перераховані вище чинники зумовили актуальність наших досліджень і визначили мету: вивчити показники Т-клітинної ланки імунітету в студентів, що приїхали на навчання до ЧНУ з територій посиленого радіоекологічного контролю в період з 1995 по 2010 рік.

Дослідження показників Т-клітинного імунітету проводили в студентів чоловічої статі віком 19 – 20 років, які приїхали на навчання з Канівського, Звенигородського та Лисянського районів (IV-та радіаційна зона, територія посиленого радіоекологічного контролю). Ми проаналізували показники за 1995, 2000, 2005 та 2010 роки. На період аналізу обстежені не мали гострих чи хронічних захворювань, не проходили радіо- чи хіміотерапію. Кількість обстежених за кожен рік – 25 осіб.

Контрольну групу склали студенти, які приїхали на навчання з відносно екологічно чистих територій: Драбівського, Золотоніського, Чигиринського районів Черкаської області. Кількість обстежених – 25 осіб.

Рівень лейкоцитів підраховували в камері Горяєва, лімфоцитів – на основі кров'яного мазка (фарбування за Романовським – Гімзом). Експресію поверхневих антигенів лімфоцитами периферичної крові визначали імунофлуорисцентним методом з використанням моноклональних антитіл до поверхневих маркерів клітин імунної системи LT3, LT4, LT8, та F(ab)<sub>2</sub> – фрагментів овежих антитіл до IgG миші, мічених FITC («Сорбент», Москва). Забір капілярної крові здійснювали вранці, до вживання їжі. Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням програми Microsoft Excel.

Нами встановлено, що всі показники Т-клітинного імунітету в контрольній групі були в межах норми, рекомендованої в даних літератури.

У мешканців території посиленого радіоекологічного контролю у 1995 році відносне число хелперних Т-лімфоцитів з фенотипом CD4<sup>+</sup> наближалось до нижньої межі норми. Інші показники знаходяться в межах норми (табл. 1).

Порівняли показники клітинної ланки імунітету в обстежених з радіаційно забруднених територій, отримані у різні роки, із даними в контрольній групі. Результати наведено в таблиці 1.

Установили, що в кожен з аналізованих років рівень лейкоцитів був достовірно вищим, ніж у контрольній групі. Відносне та загальне число лімфоцитів, відносне та загальне число Т-лімфоцитів з фенотипами CD3<sup>+</sup> та CD4<sup>+</sup>, імунорегуляторний індекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> достовірно нижчі порівняно з контролем.

Зниження рівня функціонально зрілих Т-лімфоцитів з фенотипом CD3<sup>+</sup> у мешканців територій посиленого радіоекологічного контролю відбувається, очевидно, за рахунок їх субпопуляції з фенотипом CD4<sup>+</sup>.

Таблиця 1

Показники Т-клітинного імунітету в обстежених,  
отримані в різні роки

Показн.	1995 M ± m	2000 M ± m	2005 M ± m	2010 M ± m	Контроль M ± m / норма
Лейк., ×10 <sup>9</sup> /л	7,01 ± 0,119*	6,98 ± 0,077*	6,90 ± 0,073*	6,88 ± 0,049*	6,65 ± 0,066 / 4,0 – 9,6
Лімф., %	24,20 ± 0,346*	23,28 ± 0,344*	23,56 ± 0,295*	23,72 ± 0,255*	26,56 ± 0,245 / 20,0 – 40,0
Лімф., ×10 <sup>9</sup> /л	1,70 ± 0,036*	1,66 ± 0,038*	1,64 ± 0,031*	1,63 ± 0,019*	1,81 ± 0,025 / 1,5 – 4,0
CD3+, %	60,84 ± 1,161*	61,96 ± 1,190*	63,68 ± 0,702**/**	63,64 ± 0,655**/**	66,08 ± 0,510 / 53 – 80
CD3+, ×10 <sup>9</sup> /л	1,03 ± 0,030*	1,03 ± 0,036*	1,04 ± 0,023*	1,04 ± 0,017*	1,18 ± 0,020 / 0,58 – 3,25
CD4+, %	32,00 ± 0,992*	33,84 ± 0,795*	33,76 ± 0,777*	34,28 ± 0,430**/**	36,28 ± 0,394 / 31 – 49
CD4+, ×10 <sup>9</sup> /л	0,54 ± 0,017*	0,56 ± 0,019 *	0,55 ± 0,013*	0,56 ± 0,009*	0,65 ± 0,011 / 0,32 – 2,00
CD8+, %	24,44 ± 0,366	24,64 ± 0,382	25,16 ± 0,345	25,24 ± 0,375	24,56 ± 0,379 / 19 – 37
CD8+, ×10 <sup>9</sup> /л	0,41 ± 0,010	0,41 ± 0,013	0,41 ± 0,011	0,41 ± 0,011	0,44 ± 0,010 / 0,21 – 1,50
CD4+/ CD8+	1,32 ± 0,044*	1,38 ± 0,031*	1,35 ± 0,038*	1,37 ± 0,029*	1,49 ± 0,029 / 1,2 – 2,5

Примітки: \* –  $p < 0,05$ , порівняно з контролем, \*\* –  $p < 0,05$ , показник 2005 року порівняно з показником 1995 роком; \*\*\* –  $p < 0,05$ , показник 2010 року порівняно з показником 1995 роком

Функціональна роль молекули CD3 полягає у тому, що вона бере участь у передачі сигналу від Т-клітинного рецептора (ТКР) всередину клітини, стимулюючи процес її активації та проліферації [9, с. 86]. Комплекс ТКР-CD3 є найбільш специфічним маркером функціонально зрілих Т-лімфоцитів.

Антигени CD4 та CD8 є маркерами основних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Хелперні Т-лімфоцити з фенотипом CD4+ є головними регуляторними клітинами, що продукують різні типи цитокінів і стимулюють клітинну цитотоксичну або гуморальну відповідь [10, с. 105].

Цитотоксичні Т-лімфоцити з фенотипом CD8+ викликають загибель інфікованих клітин та діють безпосередньо на інфекційні агенти. Також їм властиві імуносупресорні функції, тобто здатність обмежувати імунну відповідь, запобігати аутоагресії, визначати шляхи розвитку імунних процесів у бік гуморальної чи клітинної відповіді [10, с.105; 11, с. 431].

Причину зниження рівня CD4+-лімфоцитів у обстежених не можна пояснити підвищеною радіочутливістю цієї субпопуляції,

оскільки, згідно з даними літератури, клітини з фенотипами CD4+ і CD8+ мають практично однакову чутливість до іонізуючого випромінювання [12, с. 25]. Можливо, виявлені зміни реалізуються на рівні процесів диференціювання тимоцитів у тимусі, коли вони набувають зрілого фенотипу при розвитку зі спільного попередника [9, с. 96].

При розвитку дисбалансу між кількістю та активністю CD4+ та CD8+-клітин, механізми імунної відповіді будуть порушені. З літературних джерел відомо, що порушення співвідношення клітин-хелперів і клітин-супресорів на користь CD8+-лімфоцитів є однією з перших ознак, що свідчать про пригнічення імунної системи при її старінні [2, с. 105; 9, с. 96; 13, с. 214].

Таким чином, території посиленого радіоекологічного контролю є зоною ризику розвитку патологій імунної системи.

Нами проведено порівняння показників клітинної ланки імунітету у мешканців територій посиленого радіоекологічного контролю, отриманих у 1995, 2000, 2005 та 2010 роках.

Установили, що протягом усіх аналізованих років загальне число лейкоцитів зберігалось на досить стабільному рівні й було достовірно вищим за контрольні значення.

Відносне число лімфоцитів (за середнім значенням) дещо знижувалося у 2000 році порівняно з 1995 роком і потім плавно зростало до 2010 року.

Загальне число лімфоцитів (за середнім значенням) плавно знижувалося від 1995 до 2005 року і потім залишилося до 2010 року на відносно стабільному рівні.

Протягом усіх цих років показник відносного та загального числа лімфоцитів достовірно нижчий за контрольні значення. Статистичної відмінності між аналізованими роками за цим показником не відмічено (табл. 1).

Проведено порівняння показників Т-клітинної ланки імунітету в мешканців територій посиленого радіоекологічного контролю, отриманих у 1995, 2000, 2005 та 2010 роках.

Установлено, що загальне число клітин для всіх аналізованих субпопуляцій (за середнім значенням) залишається досить стабільним протягом усіх аналізованих років. Причому для клітин з фенотипами CD3+ та CD4+ воно достовірно нижче за контрольні значення (табл. 1).

Відносне число Т-лімфоцитів з фенотипом CD8+ також залишається стабільним і достовірно не відрізняється від показників у контрольній групі (табл. 1).

Відносне число Т-лімфоцитів з фенотипами CD3+, CD4+ та імунорегуляторний індекс CD4+/CD8+ плавно зростають від 1995 до 2010 року, при цьому залишаються достовірно нижчими, ніж у контрольній групі. У 2005 та 2010 роках показник для Т-клітин з фенотипом CD3+ став достовірно вищим, ніж у 1995 році, у 2010 –

для Т-клітин з фенотипом CD4+ достовірно вищий порівняно з 1995 роком (табл. 1).

Таким чином, вираженої динаміки показників абсолютного числа Т-лімфоцитів у мешканців територій посиленого радіоекологічного контролю, яка підтверджувалася б статистично, у період з 1995 до 2010 року не відмічено. Відносні показники Т-лімфоцитів з фенотипами CD3+ та CD4+, а також імунорегуляторний індекс CD4+/CD8+ демонструють тенденцію до повільного відновлення. Тобто, можна говорити про певну адаптацію Т-клітинної ланки імунітету до хронічного впливу малих доз радіації. З іншого боку, з кожним наступним аналізованим роком зменшується похибка середнього арифметичного статистичних показників. Це може свідчити про певну стабілізацію динаміки, причому, вона відбувається на рівні, нижчому за контрольні значення.

#### Список використаної літератури

- 1. Чорнобиль**, імунітет, нирки / І. С. Флюнт, І. Л. Попович, Л. О. Чебаненко, М. М. Чапля. – К. : Комп'ютерпрес, 2001. – 210 с.
- 2. Хаитов Р. М.** Экологическая иммунология / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, Х. И. Истамов. – М. : ВНИРО, 1995. – 219 с.
- 3. Чумак А. А.** Имунная система пострадавших «чернобыльцев» в отдаленный послеаварийный период – диагностика недостаточности и подходы к коррекции / А. А. Чумак // Междунар. журн. радиац. медицины. – 2001. – № 3–4. – С. 400.
- 4. Медичні наслідки чорнобильської катастрофи** / В. Г. Бебешко, Д. А. Базика, О. М. Коваленко, В. В. Талько // Радіаційна безпека в Україні (Бюл. НКРЗУ). – 2001. – № 1–4. – С. 20–25.
- 5. Бурлакова Е. Б.** Особенности биологического действия малых доз облучения / Е. Б. Бурлакова // Радиационная биология и радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 4. – С. 610–631.
- 6. Набухотний Т. К.** Вплив іонізуючого випромінення на імунну систему людини (огляд літератури) / Т. К. Набухотний, В. Й. Шатило, В. П. Павлюк // Медичні аспекти впливу малих доз радіації на організм дітей : зб. наук. праць. – Житомир, 1996. – С. 88–94.
- 7. Пономаренко В.М.** Показники здоров'я населення, що постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС / В. М. Пономаренко, В. А. Піщиков // Панорама охорони здоров'я України – К. : Здоров'я, 2003. – С. 92–95.
- 8. Чапля М. М.** Роль факторів чорнобильської катастрофи – інкорпорованих радіонуклідів <sup>137</sup>Cs та хронічного психо-емоційного стресу – у порушеннях імунітету / М. М. Чапля // Мед. гідрологія та реабілітація. – 2004. – Т. 2, № 3. – С. 18–28.
- 9. Дранник Г. Н.** Клиническая иммунология и аллергология : учеб. пособие / Г. Н. Дранник. – Одесса : Астропринт, 1999. – 604 с.
- 10. Ярилин А. А.** Основы иммунологии : учебник / А. А. Ярилин. – М. : Медицина, 1999. – 608 с.
- 11. Якобисяк М.** Імунологія / М. Якобисяк ; пер. з пол. за ред.

В. В. Чоп'як. – Вінниця : Нова книга, 2004. – С. 431 – 436.  
**12. Radiosensitivity** of CD45RO+memory and CD45RO-naive T cells in culture / A. Uzawa, G. Suzuki, Y. Nakata et al. // Radiat. Res. – 1994. – Vol. 137, No. 1. – P. 25 – 28. **13. Беляков И. М.** Влияние  $\gamma$ -облучения на пролиферативную активность камбиального эпителия в культуре стромальных клеток тимуса / И. М. Беляков, О. И. Кузьменок, А. А. Ярилин // Радиобиология. – 1993. – Т. 33, Вып. 2. – С. 214 – 218.

**Соколенко В. Л., Соколенко С. В. Показники Т-клітинної ланки імунітету в осіб, які тривалий час проживали на радіаційно забруднених територіях**

Вивчали показники Т-клітинної ланки імунітету в осіб віком 19 – 20 років, які з народження проживали на територіях, забруднених радіонуклідами. При цьому вираженої динаміки показників абсолютного числа Т-лімфоцитів у мешканців територій посиленого радіоекологічного контролю, яка підтверджувалася б статистично, у період з 1995 до 2010 року, не відмічено. Відносні показники Т-лімфоцитів з фенотипами CD3+ та CD4+, а також імунорегуляторний індекс CD4+/CD8+ демонструють тенденцію до повільного відновлення.

*Ключові слова:* специфічний імунітет, Т-лімфоцити, малі дози радіації.

**Соколенко В. Л., Соколенко С. В. Показатели Т-клеточного иммунитета у лиц, длительное время проживавших на радиационно загрязненных территориях**

Изучали показатели Т-клеточного звена иммунитета у лиц в возрасте 19 – 20 лет, которые с рождения проживали на территориях, загрязненных радионуклидами. При этом выраженной динамики показателей абсолютного числа Т-лимфоцитов у жителей территорий усиленного радиоэкологического контроля, которая подтверждалась бы статистически, в период с 1995 до 2010 года, не отмечено. Относительные показатели Т-лимфоцитов с фенотипами CD3 + и CD4 +, а также иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+ демонстрируют тенденцию к медленному восстановлению.

*Ключевые слова:* специфический иммунитет, Т-лимфоциты, малые дозы радиации.

**Sokolenko V. L., Sokolenko S. V. Values of T-cellular immunity in patients, who long lived in radioactive contaminated territory**

We studied the performance of T-cell immunity in people aged 19 – 20 years who resided since birth in areas contaminated with radionuclides. This pronounced dynamics of the absolute number of T lymphocytes in residents' territories intensified radiological control, which

would be confirmed statistically, from 1995 to 2010, not seen. Relative values of T-lymphocytes with phenotypes CD3 + and CD4 +, and immunoregulatory index CD4 +/ CD8+ show a tendency to slow recovery.

*Key words:* specific immunity, T-lymphocytes, small doses of radiation.

Стаття надійшла до редакції 02.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 616.72-002-074

**Р. В. Фафула, Н. Е. Личковська, У. П. Єфремова,  
З. Д. Воробець**

**Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>-АТФ-азна АКТИВНІСТЬ ЛІМФОЦИТІВ  
ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ  
СПОНДИЛОАРТРИТ**

Протягом останніх років спостерігається підвищена увага вчених до проблеми ревматичних захворювань. Анкілозуючий спондилоартрит (АСА) – хронічне системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів і зв'язок хребта та периферичних суглобів. Медико-соціальна значимість і актуальність АСА обумовлена неухильним прогресуванням хвороби, що призводить до втрати працездатності, ранньої інвалідизації та скорочення тривалості життя. Останнім часом в Україні спостерігається тенденція до зростання поширеності АСА.

Нез'ясований етіопатогенез, клінічний поліморфізм, невідповідність клінічних проявів хвороби і гострофазових лабораторних показників, відсутність діючих етіопатогенетичних препаратів ускладнюють діагностування та лікування АСА. Як і у випадку інших ревматичних захворювань, діагноз базується на сукупності характерних клінічних симптомів, даних лабораторного обстеження і рентгенологічного дослідження [1; 2]. Водночас постійно йде пошук потенційних периферичних біохімічних маркерів для аналізу функціональних змін, характерних для ревматичних захворювань.

Найбільшу увагу дослідників привертають лімфоцити, які, у кооперації з іншими видами лейкоцитів, відіграють важливу роль у забезпеченні компенсаторно-приспосувальних реакцій організму. Оскільки внутрішньоклітинний метаболізм лімфоцитів ґрунтується на фізіологічно і біохімічно закріпленій здатності цих клітини швидко реагувати на будь-які зміни гомеостазу в організмі, то модуляція



активності ензимів у лімфоцитах настає значно раніше, ніж змінюються морфологічні та біохімічні показники [3]. Це дає змогу використовувати статус лімфоцитів в якості «метаболічного дзеркала» організму [4; 5].

Відомо, що  $\text{Ca}^{2+}$  є внутрішньоклітинним месенджером, який прямо чи опосередковано регулює практично всі клітинні функції. Для підтримання і регуляції  $\text{Ca}^{2+}$ -гомеостазу в лімфоцитах існує цілий ряд  $\text{Ca}^{2+}$ -з'язувальних білків та  $\text{Ca}^{2+}$ -транспортувальних систем. Серед останніх провідна роль у виведенні  $\text{Ca}^{2+}$  з цитозолу лімфоцитів належить  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азі.

Метою даної роботи було оцінити зміни  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азної активності сапонін-перфорованих лімфоцитів периферичної крові у хворих на АСА.

За темою роботи проведено обстеження та лікування 25 хворих на АСА (26 % жінки, 74 % чоловіки), віком від 18 до 61 року (середній вік –  $37 \pm 1,6$  років), які перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні. У дослідження включали осіб зі встановленим діагнозом АСА без наявності супутніх запальних захворювань сполучної тканини, інших запальних захворювань, онкологічної патології на момент початку дослідження. Групу контролю становили практично (клінічно) здорові донори, репрезентативні за віком та статтю ( $n = 20$ ).

Моноядерні лімфоцити периферичної крові (ЛПК) виділяли з гепаринізованої свіжоотриманої крові донорів і хворих на АСА у градієнті густини фікол-тріумбразу ( $\rho = 1,08 \text{ г/см}^3$ ) [6]. Цілісність і життєздатність лімфоцитів, яка в усіх дослідах становила не менше 95 %, оцінювали за забарвленням трипановим синім [7].

Для пермеабілізації мембран ЛПК та розкриття латентної  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азної активності до суспензії лімфоцитів додавали 0,1 % сапонін. Ця методика ґрунтується на роботах, виконаних дослідниками раніше на лімфоцитах [8].

Визначення  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азної активності ЛПК проводили при  $37^\circ \text{C}$  в інкубаційному середовищі (об'єм – 1 мл) наступного складу (мМ): 150 КСІ, 0,05  $\text{CaCl}_2$ , 5  $\text{MgCl}_2$ , 5 АТР, 1  $\text{NaN}_3$  (інгібітор мітохондріальної АТР-азі), 1 оубаїн (інгібітор  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТР-азі) [9], 20 Нерес-Трис-буфер ( $\text{pH} = 7,4$ ). Ензиматичну реакцію ініціювали внесенням до інкубаційного середовища аліквоти лімфоцитарної суміші. Вміст білка у лімфоцитарній суміші визначали методом Лоурі [10]; кількість білка у пробі не перевищувала 100 мкг/мл. Тривалість інкубації – 10 хв. Реакцію зупиняли додаванням 1 мл охолодженого стоп-розчину наступного складу: 1,5 М натрій ацетат, 3,7 % формальдегід, 14 % етанол, 5 % ТХО.

Кількість  $\text{P}_i$ , що виділився в процесі ензиматичної реакції, визначали за методом W. Rathbun, V. Betlach [11]. Питому активність  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-аз лімфоцитів оцінювали як різницю між активністю

АТР-азних систем у  $\text{Ca}^{2+}$ -вмісному та безкальцієвому середовищах і виражали в мкмоль  $P_i$  у перерахунку за хв. на 1 мг білка. При цьому розрахунки проводили з урахуванням поправки на вміст ендogenous  $P_i$  в лімфоцитарній суміші і  $P_i$ , вивільненого в результаті неензиматичного гідролізу АТР. Для розділення сумарної  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азної активності на складові: тапсигаргіннечутливу  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азу плазматичної мембрани (ПМ) та тапсигаргінчутливу  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азу мембран ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР) до стандартного  $\text{Ca}^{2+}$ - та  $\text{Mg}^{2+}$ -вмісного середовища інкубації додавали інгібітор  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-ази ЕПР – тапсигаргін (0,1 мкМ).

Варіаційно-статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2003.

$\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-аза здійснюється спряжений гідроліз АТР з транслокацією йонів  $\text{Ca}^{2+}$  крізь мембрану проти їх електрохімічного градієнту. Наявність  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азної активності в лімфоцитах було продемонстровано дослідниками раніше [12]. Важлива роль цієї  $\text{Ca}^{2+}$ -транспортувальної системи у забезпеченні тонкої регуляції  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостазу в цитоплазмі визначається її високою спорідненістю до субстрату транспортування [13].

У результаті проведених досліджень встановлено, що  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азна активність ПМ і мембран ЕПР ЛПК у практично здорових осіб становить  $3,06 \pm 0,18$  і  $2,34 \pm 0,2$  мкмоль  $P_i$ /хв·мг білка відповідно. У хворих на АСА  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азна активність ПМ і мембран ЕПР ЛПК достовірно відрізняється від контрольної групи й становить  $2,15 \pm 0,16$  і  $1,7 \pm 0,11$  мкмоль  $P_i$ /хв·мг білка відповідно (рис. 1).

Зниження  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азної активності ПМ і мембран ЕПР ЛПК свідчить про зростання  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  у цитозолі лімфоцитів. Показано [14], що підвищення  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  в Т-лімфоцитах при зв'язуванні Т-клітинного рецептора з чужорідним антигеном запускає транскрипційні процеси, які, в кінцевому результаті, ведуть до секреції ефекторних цитокінів і координації імунної відповіді. Також, зміни  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  у лімфоцитах асоціюються з численними клітинними процесами і реакціями, такими як активація клітинних кіназ і фосфатаз, регулювання цитоскелетних білків, контроль транскрипції, модуляція поверхневих рецепторів [15]. Схожі результати отримано дослідниками на лімфоцитах щурів. Відмічається інгібування активності  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-ази ПМ та зростання  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  у лімфоцитах крові щурів з модельованим артритом [16].

$\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азу ЛПК хворих на АСА визначали повторно після проведення лікування у стаціонарі. Значення  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азної активності ПМ і мембран ЕПР ЛПК у хворих на АСА після проведеного стаціонарного лікування становить  $2,64 \pm 0,14$  і  $2,13 \pm 0,14$  мкмоль  $P_i$ /хв·мг білка відповідно (рис. 1). Зростання  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТР-азної активності і наближення її значень до контрольних свідчить про незначне

відновлення функціонального стану імунокомпетентних клітин після проведеного лікування хворих у стаціонарі.

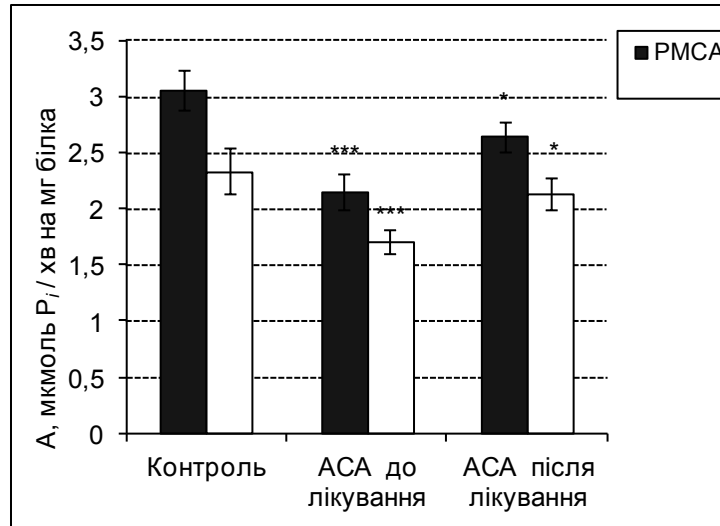


Рис. 1.  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-азна активність ПМ (PMCA) і мембран ЕПР (SERCA) ЛПК у хворих на РА та АСА, мкмоль  $P_i$ /хв·мг білка: \*\*\* –  $P < 0,001$ ; \* –  $P < 0,05$ ; у ряді АСА до лікування  $P$  стосовно величин у лімфоцитах в осіб групи контролю (практично здорові донори); у ряді АСА після лікування  $P$  стосовно величин у лімфоцитах у хворих на момент прийняття до стаціонару

У результаті проведених досліджень встановлено достовірне зниження  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-азної активності в ЛПК хворих на АСА у порівнянні з практично здоровими донорами, що свідчить про зростання  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ . Показана динаміка змін ензиматичної активності  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-ази лімфоцитів після проведеного лікування у стаціонарі. Отримані результати вказують на можливість використання значення  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-азної активності ЛПК у визначенні функціональної активності імунокомпетентних клітин крові за умов розвитку ревматичної патології.

#### Список використаної літератури

1. Головач І. Ю. Анкілозуючий спондилоартрит (хвороба Бехтерева) / І. Ю. Головач // Лікування та діагностика. – 2003. – № 3. – С. 42 – 53.
2. Ankylosing spondylitis: an overview / J. Sieper, J. Braun, M. Rudwaleit et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – Vol. 61 (Suppl. III). – P. 8 – 18.
3. Луговський С. П. Зміни активності ферментного спектра лімфоцитів периферійної крові при свинцевій інтоксикації (цитохімічне дослідження) / С. П. Луговський // Лаб. діагностика. – 2002. – № 2. – С. 29 – 32.
4. Гемостаз, липидный обмен и реологические свойства крови

у спортсменів / А. А. Мельников, А. Д. Викулов и др. // Гематология и трансфузиология. – 2002. – № 6. – С. 39 – 42. **5. Мустафина Ж. Г.** Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж. Г. Мустафина, Ю. С. Краморенко, В. Ю. Кобцева // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47 – 49. **6. Boyum A.** Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood / A. Boyum // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1968. – Vol. 21(Suppl. 97). – P. 77 – 79. **7. Mishell B. B.** Selected Methods in Cellular Immunology / B. B. Mishell, S. M. Shiigi. – San Francisco : W. H. Freeman and Company. – 1980. – 486 p. **8. Підковка Н. О.** Дослідження деяких властивостей АТФаз у лімфоцитах крові людини / Н. О. Підковка, З. Д. Воробець, А. Б. Зіменковський // Експерим. та клін. фізіологія і біохімія. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 38 – 41. **9. Functionally Separate Intracellular Ca<sup>2+</sup> Stores in Smooth Muscle** / E. R. Flynn, K. N. Bradley, T. C. Muir et al. // J. Biol. Chemistry. – 2001. – Vol. 276, No. 39. – P. 36411 – 36418. **10. Protein measurement with the Folin phenolreagent** / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr et al. // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – P. 265 – 275. **11. Rathbun W.** Estimation of enzymically produced orthophosphate in the presence of cysteine and adenosine triphosphate / W. Rathbun, V. Betlach // Anal. Biochem. – 1969. – Vol. 28. – P. 436 – 447. **12. Lichtman A. H.** Calcium transport and calcium-ATPase activity in human lymphocyte plasma membrane vesicles / A. H. Lichtman, G. B. Segel, M. A. Lichtman // J. Biol. Chem. – 1981. – Vol. 256, No. 12. – P. 6148 – 6154. **13. Calmodulin effect on purified rat cortical plasma membrane Ca(2+)-ATPase in different phosphorylation states** / E. Gromadzinska, L. Lachowicz, B. Walkowiak et al. // Biochim. Biophys. Acta. – 2001. – Vol. 1549, No. 1. – P. 19 – 31. **14. Differential activation of transcription factors induced by Ca<sup>2+</sup> response amplitude and duration** / R. E. Dolmetsch, R. S Lewis, C. C. Goodnow et al. // Nature. – 1997. – Vol. 386. – P. 855 – 858. **15. Revankar C. M.** Altered Ca<sup>2+</sup> homeostasis in polymorphonuclear leukocytes from chronic myeloid leukaemia patients / C. M. Revankar, S. H. Advani, N. R. Naik // Mol. Cancer. – 2006. – Vol. 275. – P. 55 – 65. **16. Low frequency and low intensity pulsed electromagnetic field exerts its antiinflammatory effect through restoration of plasma membrane calcium ATPase activity** / R. Selvam, K. Ganesan, R. Narayana Raju et al. // Life Sci. – 2007. – Vol. 80, No. 26. – P. 2403 – 2410.

**Фафула Р. В., Личковська Н. Е., Єфремова У. П., Воробець З. Д. Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>-АТР-азна активність лімфоцитів периферичної крові у хворих на анкілозивний спондилоартрит**

Досліджено зміни Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>-АТР-азної активності сапонін-перфорованих лімфоцитів периферичної крові у хворих на анкілозивний

спондилоартрит. Встановлено достовірне зниження ензиматичної активності  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-ази плазматичної мембрани і ендоплазматичного ретикулуму у лімфоцитах периферичної крові хворих на анкілозивний спондилоартрит. Спостерігається наближення значень активності  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-ази до її контрольних значень, що може свідчити про незначне відновлення функціонального стану імункомпетентних клітин після проведеного лікування хворих у стаціонарі.

*Ключові слова:*  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-аза, анкілозивний спондилоартрит, лімфоцити.

**Фафула Р. В., Лычковская Н. Э., Ефремова У. П., Воробец З. Д.  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-азна активність лимфоцитів периферической крові у больных анкилозивным спондилоартритом**

Исследовано изменения активности  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-азы лимфоцитов периферической крови у больных с анкилозивным спондилоартритом. Обнаружено достоверное снижение энзиматической активности  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-азы плазматической мембрани и ендоплазматического ретикулума в лимфоцитах периферической крови больных с анкилозивным спондилоартритом по сравнению с практически здоровыми донорами. Наблюдается приближение значений активности  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-азы к ее контрольным значениям, что может свидетельствовать о незначительном восстановлении функционального состояния иммунокомпетентных клеток после проведенного лечения больных в стационаре.

*Ключевые слова:*  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-аза, анкилозивный спондилоартрит, лимфоциты.

**Fafula R. V., Lychkovska N. E., Efremova U. P., Vorobets Z. D.  $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{Mg}^{2+}$ -ATP-ase enzyme activity in peripheral blood lymphocytes in patients with spondyloarthritis**

The changes of  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATP-ase enzyme activity of peripheral blood lymphocytes in patients with a spondyloarthritis have been studied. It showed the significant decrease of  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATP-ase enzyme activity of lymphocyte plasma and endoplasmic reticulum membranes in patients with spondyloarthritis in comparison with the practically healthy donors. The dynamics of  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATP-ase enzymatic activities is observed after patient's treatment – enzyme activity approaches to its control value.

*Key words:*  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATP-ase, spondyloarthritis, lymphocytes.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 611-019:611.9+611.714.14:617.51

**О. В. Худякова**

**АНАТОМИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ СТРОЕНИЯ  
ГЛАЗНИЦЫ ЛЮДЕЙ XX ВЕКА**

Изучение вариантов строения тела человека является одним из наиболее актуальных направлений современной науки. Особой областью исследования в этом направлении является изучение скелета человека, в частности черепа, что позволяет разрабатывать новые и усовершенствовать существующие хирургические доступы при вмешательстве на черепе [1 – 4]; устанавливать филогенетический ряд ископаемых черепов, при изучении стадий формирования черепа человека, его эволюции [5 – 7]; изучать изменчивость видовых краниологических признаков при выделении более мелких единиц антропологических классификаций в пределах больших рас [8; 9].

На сегодняшний день сведения об особенностях индивидуального строения тела человека широко используются в педагогической практике при проведении занятий в медицинских университетах, институтах физического воспитания и спорта, художественных школах [10 – 13]. Поэтому целью данного исследования явилось изучение индивидуальных особенностей лицевого черепа, в частности особенностей входа в глазницу – глазной орбиты.

Исследование является частью научно-исследовательской темы ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды» (номер государственной регистрации 0198U002641). Автор является исполнителем одного из направлений – изучения анатомической изменчивости отдельных костей черепа человека (номера государственной регистрации 0107U004404 и 0107U004405).

В ходе исследования было изучено 24 паспортизированных черепа людей среднего возраста, проживавших на территории Луганской области в XX веке, которые были распределены по форме на брахи- (58 %), мезо- (25 %) и долихокранов (17 %) (1964).

При изучении черепов измеряли их длину и ширину, проводили вычисление черепных индексов, по методике В. П. Алексеева и Г. Ф. Дебеца определяли форму черепа [14]. Ширину глазницы определяли как расстояние от максилло-фронтальной точки до наружного края глазницы по линии, разделяющей глазницы пополам, измерение проводили штангенциркулем. Высоту глазницы определяли как расстояние от середины верхнего до середины нижнего края глазницы, перпендикулярно максилло-фронтальной ширине. Для характеристики формы глазницы использовали глазничный индекс

(высота / ширина  $\times$  100). Величина индекса менее 76 указывала на низкие глазницы (хамеконхия), от 76 до 84,9 – средние (мезоконхия), 85 и более – высокие (гипсиконхия) (рис. 1) [14]. Цифровые данные обрабатывали с помощью лицензионной программы Microsoft Excel.

В ходе исследования установлено, что ширина левой глазницы из общей выборки черепов была в пределах 330 – 430 мм, а высота левой глазницы была в пределах 250 – 390 мм. Ширина правой глазницы из общей выборки черепов была в пределах 350 – 410 мм, а высота правой глазницы была в пределах 300 – 400 мм.

В общей выборке черепов ширина левой и правой глазниц не различалась, а высота правой глазницы ( $339 \pm 25$  мм) была в  $1,04 \pm 15$  раза больше, чем левой ( $328 \pm 22$  мм).

Из приведенных в таблице 1 данных видно, что у брахикранов ширина левой глазницы больше правой, а высота правой глазницы больше левой. У мезокранов ширина правой глазницы больше левой, а высота левой глазницы больше правой. У долихокранов ширина левой глазницы больше правой, высота правой глазницы больше левой.

*Таблица 1*

**Параметры глазницы**

	Ширина левой глазницы	Ширина правой глазницы	Высота левой глазницы	Высота правой глазницы
Брахикраны	$386 \pm 16$	$383 \pm 17$	$329 \pm 26$	$342 \pm 23$
Мезокраны	$375 \pm 22$	$388 \pm 16$	$340 \pm 22$	$342 \pm 28$
Долихокраны	$355 \pm 15$	$335 \pm 18$	$300 \pm 10$	$305 \pm 16$

*Примечание:* размеры представлены в мм

Высчитав глазные индексы, мы определили, что наименьший индекс (80,5) левой глазницы принадлежал черепу мезокрану и определял среднюю величину глазницы (мезоконхия), наибольший индекс (118,2) левой глазницы также принадлежал черепу мезокрану и определял крайнюю высокую форму глазницы (гипсиконхия). Аналогичные исследования правой глазницы показали, что наименьший индекс (80,0) правой глазницы также принадлежал мезокрану и определял среднюю величину глазницы (мезоконхия), наибольший индекс (105,7) правой глазницы принадлежал черепу брахикрану и определял крайнюю высокую форму глазницы (гипсиконхия). В общей выборке черепов индекс левой глазницы ( $86,7 \pm 7,54$ ) указал на высокую форму глазницы (гипсиконхия), показатель правой глазницы ( $88,7 \pm 5,73$ ) указал на высокую форму глазницы, более крайний ее вариант (гипсиконхия).

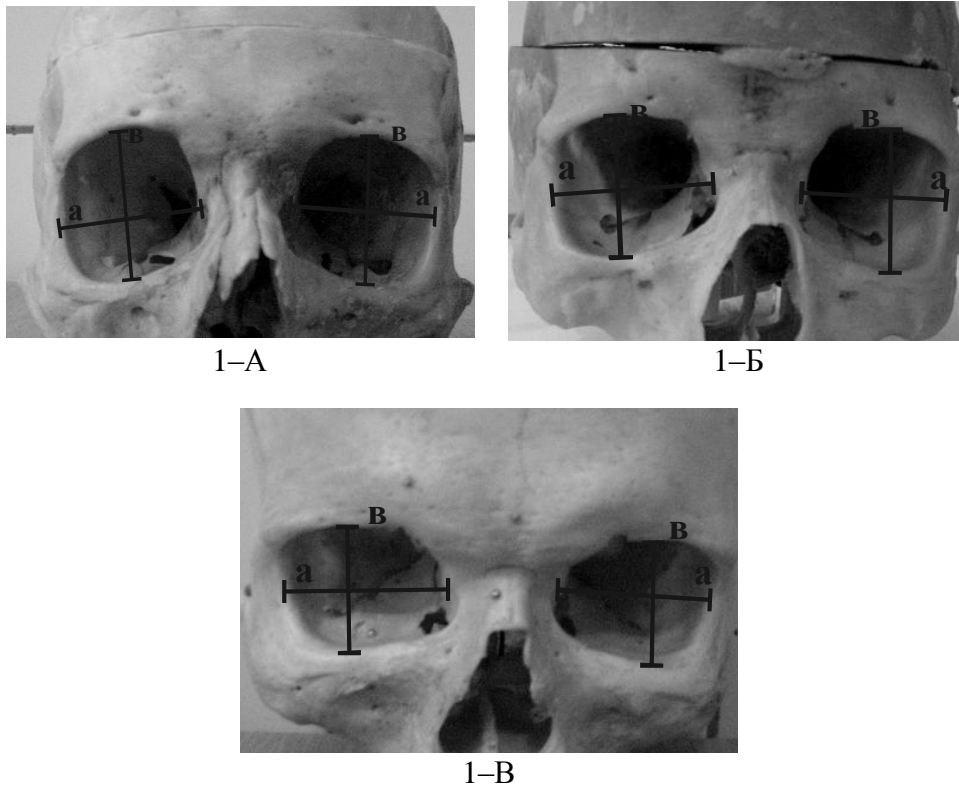


Рис. 1. Череп человека (1-А, 1-Б – гипсиконхия; 1-В – мезоконхия):  
а – ширина глазной орбиты; в – высота глазной орбиты

Средние данные индексов глазниц черепов, распределенных по форме, дали следующее представление о форме левой и правой глазниц. Индекс левой глазницы у брахикранов составил  $84,6 \pm 4,0$ , что указывает на среднюю форму глазницы (мезоконхия), однако индекс имел близкое цифровое значение с гипсиконхией. Этот показатель у мезокранов ( $91,7 \pm 13,2$ ) и долихокранов ( $85,3 \pm 7,1$ ) указывал на высокую форму глазницы (гипсиконхия).

Индекс правой глазницы у брахикранов составил  $85,9 \pm 0,2$ , у мезокранов –  $88,0 \pm 5,5$ , у долихокранов –  $89,5 \pm 5,9$ , что указывало на высокую форму глазницы (рис. 2).

Таким образом, в изученной серии черепов преобладала высокая форма глазницы (гипсиконхия), встречались крайние ее формы; показатели мезоконхии имели пограничные показатели с гипсиконхией. Правая глазная глазница имела большую высоту, чем левая (в  $1,03 \pm 0,07$  раза), ширина правой и левой глазницы была практически одинакова.



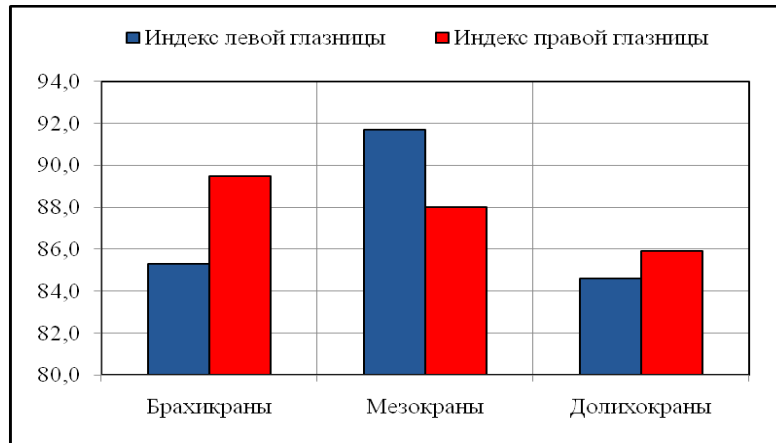


Рис. 2. Средние данные индексов глазниц черепов, распределенных по форме

#### Список использованной литературы

- 1. Автандилов Г. Г.** Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – С. 165 – 191.
- 2. Ананов М. В.** Реконструктивная хирургия как метод лечения краниофациальных деформаций при краниостенозе у детей : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / М. В. Ананов – М., 1995. – 185 с.
- 3. Способы** пластики передней стенки лобной пазухи / А. А. Артемьев, А. А. Миронов, Ю. С. Кудрявцева, Е. В. Суриков // Вестн. оториноларингологии. – М., 2007. – № 1. – С. 41 – 42.
- 4. Богданов В. В.** К вопросу о хирургическом лечении больных рецидивирующим фронтитом и остеомиелитом лобной кости / В. В. Богданов, А. Г. Балабанцев, В. П. Гончарук // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – № 4. – С. 58 – 60.
- 5. Бунак В. В.** Род *Homo*, его возникновение и последующая эволюция / В. В. Бунак. – М., 1980. – С. 11.
- 6. Гохман И. И.** Население Украины в эпоху мезолита и неолита (антропологический очерк) / И. И. Гохман. – М. : Наука, 1996. – 145 с.
- 7. Кондукторова Т. С.** Антропология населения Украины мезолита, неолита и эпохи бронзы / Т. С. Кондукторова. – М., 1973. – 124 с.
- 8. Батиева Е. Ф.** Антропология населения Нижнего Подонья в хазарское время / Е. Ф. Батиева // Дон. археология. – 2002. – № 3 – 4 (16 – 17). – С. 71 – 101.
- 9. Назарова Т. О.** Населення Херсонеса в I – XIV ст. за антропологічними даними : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. іст. наук : спец. 03.00.14 «Історична археологія» / Т. О. Назарова. – К., 2002. – 20 с.
- 10. Андреєва І. В.** Індивідуальна анатомічна мінливість диплоїдних вен і товщини кісток склепіння черепа : дис. на здоб. наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.01 «Анатомія людини» / Ірина Володимирівна Андреєва. – Луганськ, 2000. – 168 с.
- 11. Виноградов А. А.** Компьютерное моделирование анатомических

объектов – актуальная проблема современной биологии и медицины / А. А. Виноградов, И. В. Андреева, О. В. Бондаренко // Актуальні питання біології та медицини. – Луганськ : Альма-матер, 2003. – С. 6 – 7.  
**12. Гайворонский И. В.** Клиническая анатомия черепа : учеб. пособ. для курс. и студ. ф-тов подгот. врачей / И. В. Гайворонский, Г. И. Ничипорук. – СПб. : Элби-СПб, 2005. – 49 с.  
**13. Байбаков С. Е.** Морфометрические критерии индивидуальной изменчивости мозгового черепа / С. Е. Байбаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 118 – 122.  
**14. Алексеев В. П.** Краниометрия. Методика антропологических исследований / В. П. Алексеев, Г. Ф. Дебец. – М. : Наука, 1964. – 128 с.

**Худякова О. В. Анатомічна мінливість будови очної ямки людини ХХ століття**

Вивчено варіанти індивідуальної мінливості очної ямки людей ХХ століття залежно від форми черепа. Установлено, що в черепі переважала висока форма очної ямки, зустрічалися крайні її показники. Права очна ямка мала більшу висоту, ніж ліва, а ширина правої очної ямки була практично однаковою з лівою.

*Ключові слова:* очна ямка, індивідуальна мінливість.

**Худякова О. В. Анатомическая изменчивость строения глазницы людей ХХ века**

Изучены варианты индивидуальной изменчивости глазницы людей ХХ века в зависимости от формы черепа. Установлено, что у черепов преобладала высокая форма глазницы, встречались крайние ее формы. Правая глазница имела большую высоту, чем левая, а ширина правой глазницы была практически одинакова с левой.

*Ключевые слова:* глазница, индивидуальная изменчивость.

**Khudyakova O. V. Anatomic changeability of structure of eye socket of people of XX of century**

The variants of individual variableness of eye socket of people of XX century are studied depending on the form of skull. It is set that the high form of eye socket prevailed at skulls, there were its extreme forms. A right eye socket had a large height, with counter-clockwise, and the width of right eye socket was practically identical with counter-clockwise.

*Keywords:* eye socket, individual variableness.

Стаття надійшла до редакції 22.02.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 616.379-008.64:616-092.9

**Е. А. Черняк, Али Риядх Авад**

## **ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Сахарный диабет (СД) представляет собой одну из актуальных медико-биологических проблем, которая является приоритетным направлением национальных систем здравоохранения [1]. На 2010 год общее количество больных всеми формами СД во всем мире составляло около 239 млн человек. По прогнозам Международной диабетической федерации (IDF), число больных СД среди взрослого населения (20 – 79 лет) к 2030 г. увеличится до 439 млн [2]. Из всего многообразия форм СД, основную долю больных составляют лица с СД 2 типа (80 – 95 %) [3; 4].

Среди населения Европы распространенность СД составляет 7,8 %. Чаще СД болеют в Германии (10,2 % населения) и Бельгии (10 % населения), реже – в Великобритании (4,2 % населения), значительно реже – в Западно-Тихоокеанском регионе [5; 6]. В Украине, по данным Министерства здравоохранения, около 1,5 млн больных СД.

Подсчитано, что среди жителей разных стран возрастом старше 65 лет каждый 20-й человек болен СД, причем эта цифра отображает лишь тех, кто знает о своем заболевании и стоит на учете у эндокринолога [7].

Сахарный диабет опасен развитием острых и хронических сопутствующих заболеваний, которые приводят к ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни. При СД большой риск развития слепоты, хронической почечной недостаточности, диабетической кардиопатии и энцефалопатии [8]. В связи с этим экспериментальные исследования, направленные на изучение особенностей диагностики и лечения СД, являются актуальными и своевременными.

Цель исследования – определить надежность экспериментальной модели сахарного диабета, основанной на введении стрептозотоцина, для чего изучить уровень глюкозы в сыворотке крови в динамике его развития.

Данное исследование является частью научно-исследовательской работы Луганского национального университета имени Тараса Шевченко под номером государственной регистрации 0198U002641 «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды». Автор является исполнителем одного из направлений – изучения механизмов адаптации органов и систем организма к экспериментальной патологии.

Исследования проведены на 8 самцах беспородных белых крыс массой 230 – 250 г. Экспериментальный СД моделировали однократным внутривентральным введением стрептозотоцина (SIGMA, США) в дозе 50 мг/кг [9]. Наблюдение за животными продолжалось в течение 1,5 месяца. В процессе исследования изучали динамику уровня глюкозы в сыворотке крови.

Статистический анализ проводили с применением лицензионной компьютерной программы Microsoft Excel.

При работе с лабораторными животными были соблюдены принципы биоэтики, которые регламентированы Конвенцией Совета Европы по правам человека и биомедицины (Страсбург, 1985), а также решениями «Первого национального конгресса по биоэтике» (Киев, 2001) [10].

В ходе исследования установлено, что исходный уровень глюкозы в сыворотке крови подопытных животных составлял  $5,91 \pm 0,61$  ммоль/л, при  $p < 0,05$ . Динамика изменений уровня глюкозы в зависимости от экспозиции эксперимента приведена в таблице 1.

*Таблица 1*

**Динамика изменений уровня глюкозы ( $M \pm m$ ) в зависимости от экспозиции эксперимента**

Экспозиция эксперимента, сутки	Уровень глюкозы, ммоль/л
1	$5,48 \pm 0,53^{***}$
2	$4,98 \pm 0,41^{****}$
3	$5,58 \pm 1,23^{**}$
4	$4,60 \pm 1,63^{**}$
5	$4,13 \pm 1,35^{**}$
9	$4,10 \pm 1,88$
14	$2,44 \pm 0,80^{**}$
15	$4,36 \pm 2,12^{**}$
17	$4,98 \pm 1,40^{**}$
21	$4,50 \pm 1,65^{**}$
24	$7,03 \pm 1,78^{**}$
27	$5,99 \pm 1,19^{**}$
30	$6,10 \pm 0,63^{***}$
33	$6,99 \pm 0,48^{****}$
35	$11,76 \pm 3,33^{**}$

*Примечание:* \*\* –  $p < 0,05$ , \*\*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\*\* –  $p < 0,001$

Приведенная динамика уровня глюкозы в сыворотке крови экспериментальных животных указывает на нестабильность модели сахарного диабета в первые три недели от начала эксперимента. При увеличении экспозиции эксперимента уровень глюкозы в сыворотке крови стабильно повышался (рис. 1).

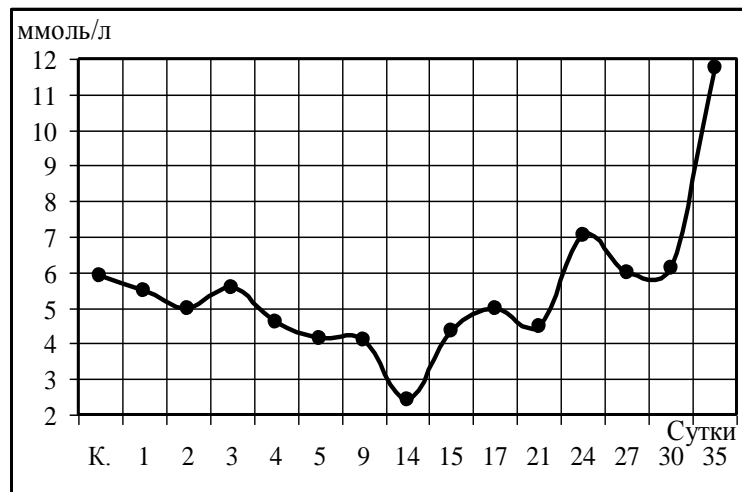


Рис. 1. Динамика уровня глюкозы в сыворотке крови в зависимости от экспозиции эксперимента: К – контроль

Базируясь на полученных данных, можно сделать вывод, что при моделировании сахарного диабета путем введения стрептозотоцина (SIGMA, США) в дозе 50 мг/кг стабилизация модели сахарного диабета происходит на 30-е сутки от начала эксперимента. В связи с этим в дальнейших наших исследованиях апробацию способов купирования сахарного диабета мы будем планировать на 30-е сутки эксперимента.

#### Список использованной литературы

- 1. Балаболкин М. И.** Диабетология / М. И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2000. – С. 159 – 160.
- 2. Shaw J. E.** Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J. E. Shaw, R. A. Sicree, P. Z. Zimmet // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 87, No. 1. – P. 4 – 14.
- 3. International Diabetes Federation** // *Diabetes Atlas Second Edition.* – 2003. – P. 17 – 71.
- 4. Gregg E. W.** Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the U.S. / E. W. Gregg, B. L. Cadwell, Y. J. Cheng // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol. 27, No. 12. – P. 2806 – 2812.
- 5. Prevalence** of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in a rural area of Japan. The Funagata diabetes study / A. Sekikawa, H. Eguchi, M. Tominaga et al. // *Diabetes Complications.* – 2000. – Vol. 14. – P. 78 – 83.
- 6. The rising** prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study / D. W. Dunstan, P. Z. Zimmet, T. A. Welborn et al. // *Diabetes Care.* – 2002. – Vol. 25. – P. 829 – 834.
- 7. Маяков А. И.** Эндотелиальная дисфункция на фоне фруктозиндуцированной модели метаболических нарушений у крыс / А. И. Маяков, Т. Г. Покровская, М. В. Покровский // XVII Рос. Нац. конгресс «Человек и лекарство». –

M., 2010. – С. 676 – 677. **8. Vascular** complications of diabetes / R. Donnelly, A. M. Emslie-Smith, I. D. Gardner, A. D. Morris // *BMJ*. – 2000. – Vol. 15, No. 320. – P. 1062 – 1066. **9. Камышный А. М.** Особенности экспрессии белка p53 в тимусе у крыс с экспериментальным сахарным диабетом / А. М. Камышный // *Морфология*. – 2009. – Т. 3, № 1. – С. 38 – 43. **10. European** convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

**Черняк К. О., Авад Али Риядх. Особливості експериментального моделювання цукрового діабету**

Динаміка рівня глюкози в сироватці крові експериментальних тварин указує на нестабільність моделі цукрового діабету в перші три тижні від початку експерименту. При збільшенні експозиції експерименту рівень глюкози в сироватці крові стабільно підвищувався. Базуючись на отриманих даних, можна дійти висновку, що при моделюванні цукрового діабету шляхом введення стрептозотоцину (SIGMA, США) в дозі 50 мг/кг стабілізація моделі цукрового діабету відбувається на 30-ту добу від початку експерименту.

*Ключові слова:* експериментальний цукровий діабет, стрептозотонин.

**Черняк Е. А., Авад Али Риядх. Особенности экспериментального моделирования сахарного диабета**

Приведенная динамика уровня глюкозы в сыворотке крови экспериментальных животных указывает на нестабильность модели сахарного диабета в первые три недели от начала эксперимента. При увеличении экспозиции эксперимента уровень глюкозы в сыворотке крови стабильно повышался. Базируясь на полученных данных, можно сделать вывод, что при моделировании сахарного диабета путем введения стрептозотоцина (SIGMA, США) в дозе 50 мг/кг стабилизация модели сахарного диабета происходит на 30-е сутки от начала эксперимента.

*Ключевые слова:* экспериментальный сахарный диабет, стрептозотонин.

**Chernyak E. A., Avad Ali Riyadkh. Features of experimental design of saccharine diabetes**

The resulted dynamics of level of glucose in the serum of experimental animals specifies on instability of model of diabetes mellitus in the first 21 days from the beginning of the experiment. At the increase of display experiment the level of glucose in the serum rose stably. Being based on findings, it is possible to draw a conclusion, that at the design of diabetes

mellitus by introduction of Streptozotocin (SIGMA, the USA) in a dose 50 mgs/kg, stabilizing of model of diabetes mellitus takes place on 30th days from the beginning of the experiment.

*Key words:* experimental diabetes mellitus, Streptozotocin.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

UDC 612.112

**V. I. Sheiko**

**THE STATE OF THE NEURODYNAMIC FUNCTIONS  
AND IMMUNE SYSTEM DURING THE VILOSENUM  
APPLIANCE FOR THE PEOPLE WITH THE MYOPIA**

The supersaturating of the modern man's life by the various irritants after the modality, different after the force and the stress influences duration allows to assert that the adaptive changes progress is determined by the stand-by capacity of the adaptation mechanisms. The functional rearrangement in the organism takes place by the mobilization of the neurogenic, hormonal and humoral links of the regulation. The activity of the central nervous system (CNS) changes in response to the stimulus, the activation of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical system takes place simultaneously which are directed towards the homeostasis renewal and support [1; 2]. The immune system plays an important role in the homeostasis support under the different influences on the organism [3; 4]. There are changes of the products, differentiation, migration and functional state of the immunocompetent cells in the process of the adaptation syndrome forming, and at the same time the amount of the biologically active substances changes which have an immunopath activity [5 – 7]. On the basis to the above, the study of the organism reaction features on the action of the different irritants by the force and modality gives an opportunity to understand how far the power and plastic reserves are attracted for the adaptive rearrangement realization of the organism systems. It is known that information from the external environment and internals comes into the central nervous system from the specialized receptors or special organs of reception, the structure of which is related to the perception specificity and processing of this information. The feelings organs activity is represented objectively in the origin of the excitation in their receptor formations, and subjectively it shows up in the feelings. Among the feeling organs the leading role in the information perception from the external environment belongs to the visual analyzer by which a man perceives

approximately 80 % of the information [8]. The morpho-functional changes in the sensory visual system, which were formed in the short period of evolution under the influence of the powerful informatively-emotional tension, can be examined as an adaptive reaction, due to which they influence the brain functioning. As an eye is not simply a feeling organ, but it is a part of the brain, which is taken away on the «leading edge» of perception [8], it is proved that the functional state of the visual analyzer at the informatively-emotional tension, on the one hand, can be accompanied by the functional rearrangement of the nervous system, and on the other hand, it can be accompanied by the organism immune system disfunction [8 – 10]. At the same time the mechanisms of the adaptive rearrangement are investigated not enough. No less actual and little examined is a problem of the functional linkage between the neurodynamic properties and functional state of the immune system, as the same ligands work in the nervous and in the immune systems, to which there are similar receptor formations in the observable systems [11]. The different functional properties of the visual analyzer which are accompanied by the nervous and immune systems tension, probably, predetermine the peculiarities of the neurodynamic functions.

The aim of our research was to study the properties of the higher nervous activity (HNA), and also to study the changes of the neurodynamics and immune system indexes in the conditions of the vilosenum appliance for the people with the medium myopia.

The researches of the HNA individual properties and the functional state of the immune system were carried out on the basis of the chair of human and animal anatomy and physiology of the Lugansk Taras Shevchenko National University and on the basis of the biochemical laboratory of the hospital pediatrics chair of the Lugansk Medical University; the researches were carried out in two groups of the volunteers with the total amount of 160 people: the first group (80 people) – is practically healthy people, the second group (80 people) is people who suffer from the medium myopia (an acquired form). Vilosenum-immunostimulant as the nasal drops was proposed for the second group of the volunteers during a fortnight according to the instruction [12]. Vilosenum isn't a protein drug which is made of the cattle hemolysate thymus. During the fortnight physiological solution as the nasal drops was proposed for the volunteers of the first group instead of the vilosenum.

All the experimental participants were observed by the general practitioners of the Lugansk children's regional clinical hospital.

M. Makarenko's method was used for the research of the neurodynamic properties [13]. According to this method the researches were begun with the determination of the sensor-motor reactions which had a different complication degree. The latent period of the simple visual-motor reaction (SVMR) was determined on the neurodynamic testing device NDTD-1. On the assumption of any irritant appearance on the screen



(geometrical figures – «circle», «triangle», «square») the examined person had to press the right button on the desk quickly. 30 irritants in all were produced. Time of the latent period of the visual-motor choosing reaction one of three irritants (LPCR<sub>1-3</sub>) was farther investigated. Such signals in the same amount as in the process of SVMR determination were produced to the examined person, but it was suggested to press the right button only in the appearance of every irritant «square»; he didn't have to react in the appearance of the others. During the research of the latent period of the visual-motor choosing reaction two of three irritants (LPCR<sub>2-3</sub>), the examined person had to press the right button with his right hand quickly on the assumption of the figure «square» appearance on the screen, and he had to press the left button with his left hand on the assumption of the irritant «circle» appearance. The button didn't have to be pressed on the assumption of the irritant «triangle» appearance, which was considered to be inhibitory.

The functional mobility of the nervous processes (FMNP) was determined by the greatest rate of the positive and inhibitory irritants differentiation in their producing minimum exposition in the «feed-back» mode. That is the period which is needed for the test realization.

The functional state of the immune system was studied by such indexes as: determination of the leucocytes general amount in the peripheral blood, relative and absolute lymphocytes, neutrophils and monocytes amount, the T-lymphocytes amount of all the subpopulations (T-helpers, T-suppressors, T-killers) and B-lymphocytes, concentration of the serumal immunoglobulins IgA, IgM, IgG [2; 10]. The absolute amount of the leucocytes was counted by the generally accepted method with the help of the Goriaev chamber [14].

The leukogram was determined in the blood films painted by the Pappenheim-Kryukov method [15].

The determination of the serumal immunoglobulins concentration was conducted by Mancini method in the radial immunodiffusion in the agar gel. This method is based on the precipitation area determination of the experimental serums in the agar gel. The experimental serums were brought in the small lunulas with 2,5 mm diameter in the 15 mm distance one from another and they were incubated 24 hours for IgG, IgA and 48 hours for IgM in the moist chamber. Then the precipitin rings diameter was measured. It is shown that this area square is proportional to the immunoglobulins amount in the experimental serum [16; 17].

The T-lymphocytes amount of all the subpopulations (T-helpers, T-suppressors, T-killers) and B-lymphocytes amount were determined by the method of the lymphocytes phenotype in the tests of rosetting with the particles covered by the monoclonal antibodies: T-lymphocytes a monoclonal antibody (mAB) to the receptor Cd3, T-helpers mAB to CD4, T-suppressors mAB to CD8, T-killers mAB to CD16, B-lymphocytes mAB to CD19. For a test the light microscope (eyepiece magnification is 15, lens is 10) and the

lymphocytes native films with the monoclonal antibodies particles were used for the test [16; 18].

The statistical treatment of the results was conducted with the help of the computing software Microsoft Excel – 97 [19].

According to the assigned aim the indexes changes were studied among the volunteers with the acquired medium myopia which characterize the functional state of the central nervous and immune systems. The dynamics of the neurodynamic indexes changes is resulted in table 1. It is determined that the average quantity of the simple sensor-motor reaction and the quantity of the choosing reaction latent period two of three signals (CR<sub>2-3</sub>) didn't differ in the first and in the second groups. At the same time, time diminishing of the sensor-motor choosing reaction one of three (CR<sub>1-3</sub>) and increase of the functional mobility of the nervous processes (FMNP) were observed in the second group of the volunteers with the distinct myopia in comparison with the control group.

*Table 1*

**Indexes of the neurodynamic functions (M ± m)**

Indexes	Control group		Experimental group	
	Outgoing data	After the saline	Outgoing data	After the vilosenum
SVMR, ms	264 ± 4,6	258 ± 5,5	265,9 ± 5,9	290,6 ± 3,6**
LPCR1-3 ms	341,5 ± 4,4	354,2 ± 4,8	314,9 ± 6,6*	339,4 ± 2,74**
LPCR2-3 ms	389,9 ± 3,5	393,4 ± 4,0	396,0 ± 7,1	375,0 ± 6,2**
FMNP s	72,0 ± 1,1	71,2 ± 2,2	65,5 ± 1,2*	59,6 ± 1,5**

*Notice:* \* – authenticity of the indexes change between the groups (P < 0,05), \*\* – authenticity of the indexes changes within the group (P < 0,05)

The findings testify that the human acquired myopia is accompanied by the functional rearrangement of the CNS. Some authors consider that in such conditions the adaptive syndrome origin of the ocular cells of the neuroglia (stationary macrophages) synthesize neuropeptides more actively which are able to increase the functional activity of the neurons [8; 10; 11]. Except this fact, there is an assertion that the increase of the neurons bioelectric activity can be accompanied by the immunological reactions and vice versa [11; 20].

During the research of the organism immunoreactivity we determined that the general amount of leucocytes in the human peripheral blood with the medium myopia did not differ from the practically healthy people's leucocytes amount (table 2). At the same time the comparison of the neutrophilic leucocytes and monocytes quantitative characteristics, which form the nonspecific link of the immune system, showed that the people with the medium myopia have their less quantity in comparison with the control group, and the young forms of the neutrophils prevail (table 2).

We determined in our researches that the absolute number of the lymphocytes in the peripheral blood so the myopes, as the absolute number of the practically healthy people does not differ, but in the conditions of the myopia the T-lymphopenia is found out, and it is predefined by the content descent of the T-helpers, T-suppressors and T-killers (table 2). So, the received results testify that the disfunction of the organism immune system cellular link is formed on the myopia background.

The humoral link of the immunity is formed by the B-lymphocytes and by the antibodies of the classes IgA, IgM, IgG. The general amount of the B-lymphocytes, and also the concentration of the IgA immunoglobulin in the blood serum did not undergo any changes on the myopia background in comparison with the practically healthy people's indexes. At the same time the medium myopia was accompanied by the concentration diminishing of the IgM and IgG antibodies in comparison with the control (table 2). Obviously, the disparity between the B-lymphocytes amount and between the IgM and IgG immunoglobulins concentration is predefined by the B-lymphocytes, as antibody synthesizing cells, reduce the activity in the appearance of the adaptive syndrome when the medium myopia takes place. Our conclusion is conformed with the organs and organism systems immunoregulation theory [9].

*Table 2*

**Immunological indexes in the volunteers' peripheral blood (M ± m)**

Indexes	Control group		Experimental group	
	Outgoing data	After the saline	Outgoing data	After the vilosenum
Leucocytes, $\times 10^9/l$	6,8 ± 0,12	6,8 ± 0,2	6,45 ± 0,08	6,7 ± 0,08
Lymphocytes, $\times 10^9/l$	2,2 ± 0,01	1,9 ± 0,08	2,0 ± 0,04	2,2 ± 0,02
Monocytes, $\times 10^9/l$	0,36 ± 0,05	0,34 ± 0,06	0,29 ± 0,01*	0,34 ± 0,03**
Neutrophils, $\times 10^9/l$	4,1 ± 0,03	4,2 ± 0,03	3,78 ± 0,04*	3,85 ± 0,08
T-lymphocytes, $\times 10^9/l$	1,5 ± 0,06	1,4 ± 0,08	0,86 ± 0,03*	1,14 ± 0,02**
T-helpers, $\times 10^9/l$	0,57 ± 0,06	0,58 ± 0,04	0,55 ± 0,04	0,57 ± 0,05
T-suppressors, $\times 10^9/l$	0,32 ± 0,02	0,32 ± 0,03	0,23 ± 0,03*	0,31 ± 0,03**
B-lymphocytes, $\times 10^9/l$	0,36 ± 0,02	0,37 ± 0,05	0,43 ± 0,05	0,44 ± 0,06
IgM, g/l	1,24 ± 0,04	1,26 ± 0,04	0,84 ± 0,19*	0,89 ± 0,2
IgA, g/l	1,86 ± 0,08	1,95 ± 0,1	1,55 ± 0,3	1,65 ± 0,2
IgG, g/l	15,3 ± 0,2	15,0 ± 0,3	7,5 ± 0,2*	7,7 ± 0,3

*Notice:* \* – authenticity of the indexes change between the groups ( $P < 0,05$ ), \*\* – authenticity of the indexes changes within the group ( $P < 0,05$ )

The use of the saline in the control group did not cause any changes in the indexes of the neurodynamic functions and immune system (tables 1, 2).

In the second group in the process of the vilosenum appliance, the reliable increase of the monocytes and T-lymphocytes content was set due to the T-suppressors subpopulation in the peripheral blood in comparison with

the outgoing data, and it testifies the functional activation of the immunity cellular link. The indexes of the immune system humoral link did not undergo any changes when the vilosenum was used (table 2).

Due to the results of V. Shirinskiy, Ye. Zhuk, N. Lunina researches, it was found out that under the influence of the vilosenum introduction, the increase of the monocytes and lymphocytes absolute amount at the expense of the T-suppressors subpopulation in the peripheral blood is observed [15; 21].

Analyzing the indexes of the neurodynamic functions in the experimental group after the immunopotentialization, the tendency to the time increase of the SVMR and LPCR<sub>1-3</sub> latent periods was searched out, and the LPCR<sub>2-3</sub> index had a tendency to diminishing. The functional mobility of the nervous processes after the vilosenum appliance increased for certain in comparison with the outgoing data (table 1).

It is discovered by the results of our researches that the myopia is accompanied by diminishing of the neutrophilic leucocytes amount. Obviously, taking into account the long period of the myopia origin and of the stress state forming, the diminishing of the immunity heterospecific link functional activity takes place during the adaptive syndrome. Thus, according to the stress state origin theory, the adaptive syndrome has three stages, and the myopia arises in the end of the second stage which is answered by diminishing of the neutrophilic leucocytes absolute amount in the peripheral blood, predefined by the granulocytopenia oppression [9; 22].

Relying on the stress-adaptive syndrome theory, it should be noted that adaptation is accompanied by the corticosteroids concentration change [16], which have a depressant influence on the T-helpers. Taking into account that the T-helpers and the monocytes are the key cells of the immune system, which influence all the subpopulations of the lymphatic row [23; 24] we assert that the fact explains the origin of the second immunodeficiency.

Some authors assert that the secondary immunodeficiency caused by the adaptive syndrome to the emotionally informative tension is accompanied by the activation of the immunity local link and by the active synthesis of the S-100 neuropeptide (by the ocular cells of neuroglia) [2; 9; 11], that may possibly influence the state of the neurodynamic functions.

On the assumption of the vilosenum usage for the myopes, as a corrector of the immune system state, the sizes increase of the sensor-motor reactions SVMR, LPCR<sub>1-3</sub> latent periods was observed. Probably such changes in the noted latent periods are conditioned by the inhibitory influence of immunohormones on the nervous impulse transmission in the nervous muscular synapses [20]. Concerning to the size change of the LPCR<sub>2-3</sub> downward bias, it may be related with the bioelectric activity increase of the neurons cerebrum during the CNS functional rearrangement on the background of the immunological rearrangements caused by the immunopotentialization [20]. Taking into account that the vilosenum caused the increase of the monocytes and T-suppressors amount in the peripheral blood,

the cytokines synthesis might be risen in these conditions, the source of which the noted cells of the immune system had been. It is known that some cytokines have a stimulant influence on the nervous system [11; 20]. It is necessary to notice that the immune systems cells, and, first of all, the monocytes are able to synthesize the S-100 neuropeptide [11], which causes the increase of the cerebrum neurons functional activity. Maybe in our case, the increase of the nervous processes of functional activity after the immunostimulant usage was caused by the increased content of the cytokines and S-100 neuropeptides.

The functional mobility main indices increase of the people's nervous processes who suffer from the myopia have likely a different genesis in the conditions of the secondary immunodeficiency and after the immunostimulation. In the conditions of the immunodeficiency (the myopia), the FMNP increase may be caused by the local immunity link activation. After the immunostimulation the FMNP increase may be caused by the dual activation, i.e. due to the local immunity activation and due to the increase of the monocytes and T-suppressors amount in the peripheral blood, which reached the indices of the control group.

On the basis of our correlation analysis, the direct positive correlation is revealed between the functional mobility of the basic neural processes and the monocytes amount ( $r = 0,7$ ), and also between the T-lymphocytes amount, namely between the T-suppressors ( $r = 0,6$ ).

Thus, the findings indicate the functional link existence between the immune system state and the indices of the organism neurodynamic functions, it is known that any immunological rearrangements influence on the bioelectric activity of the neurons and cause the functional changes in the central nervous system [20], and perhaps this is what causes changes in the parameters of the neurodynamic functions.

**Conclusions:**

1. In people with moderate myopia the latent period reduction of the complex sensor-motor choosing reaction one of three is observed at the people with the medium myopia, and the FMNP increase is also observed.

2. The medium myopia is accompanied by the reduction of the neutrophil leukocytes, monocytes, T-lymphocytes of all the subpopulations absolute number in the peripheral blood and by the M and G immunoglobulins decreased concentrations in the blood serum, i.e. the secondary immunodeficiency appears.

3. The vilosenum usage on the background of the acquired myopia caused the increase of the monocytes, T-lymphocytes absolute number at the expense of the T-suppressors subpopulation in the peripheral blood, the immunity humoral link indices didn't undergo any changes.

4. After the immunostimulation the latent periods increase of the simple sensor-motor reaction and the LPCR<sub>1-3</sub> is observed at the myopes, the LPCR<sub>2-3</sub> reducing and the FMNP increase were also observed.

5. The positive correlative link between the level of the FMNP with the monocytes number and T-lymphocytes number, namely T-suppressors number.

Based on the fact that the modern society is characterized by the high information flow (the information cybernetic society is being formed), accompanied by the emotional information stress and the immune and nervous systems activity disorder, the necessity to investigate the state of the neurodynamic functions and immune system has appeared. The researches in this direction will enable the painless overcoming of the emotional information stresses in the information cybernetic society, and will also add the facts about the nervous and immune systems functional relationship.

List of references

- 1. Меерсон Ф. З.** Адаптация к стрессорным ситуациям и стресслимитирующие системы организма / Ф. З. Меерсон // Физиология адаптационных процессов. – М. : Наука, 1986. – С. 521 – 631.
- 2. Меерсон Ф. З.** Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – М. : Медицина, 1983. – 256 с.
- 3. Машковский М. Д.** Энкефалины и эндорфины – новый класс биогенных физиологически активных веществ / М. Д. Машковский // Тер. архив. – 1978. – № 5. – С. 126 – 135.
- 4. Олейник В. А.** Эндорфины, энкефалины и их антагонисты в клинической практике / В. А. Олейник, Н. Д. Халангот // Врачебное дело. – 1985. – № 5. – С. 80 – 86.
- 5. Кетленский С. А.** Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета / С. А. Кетленский // Иммунология. – 2002. – № 2. – С. 77 – 79.
- 6. Титова Н. Г.** Иммунный ответ лимфоцитов: новые концепции / Н. Г. Титова // Вестн. РАМН. – 1996. – № 5. – С.18 – 24.
- 7. Хаитов Р. М.** Современные представления о защите организма от инфекции / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61 – 64.
- 8. Демирчоглян Г. Г.** Тренируем зрение / Г. Г. Демирчоглян. – М. : Советский спорт, 1990. – 18 с.
- 9. Дехтеренко Т. В.** Биогенные стимуляторы и иммунореактивность : в 2 т. / Т. В. Дехтеренко, Р. Ф. Макулькин. – Одесса : Маяк, 1997. – 287 с.
- 10. Крыжановский Г. Н.** Стресс и иммунитет / Г. Н. Крыжановский // Вестн. АМН СССР. – 1985. – № 8. – С. 3 – 12.
- 11. Исследование** системы крови в клинической практике / под ред. Г. И. Козинца и В. А. Макарова. – М. : Триада, 1997. – 480 с.
- 12. Инструкция** по применению виллозена : регистрационный номер 87,1186\5. – М. : М-во здравоохранения СССР. – 1987.
- 13. Макаренко Н. В.** Теоретические основы и методики профессионального психофизиологического отбора военных специалистов / Н. В. Макаренко. – Киев : НИИ проблем военной медицины Украинской военно-медицинской академии, 1995, – 336 с.
- 14. Лабораторные** методы исследования в клинике / под ред.

В. В. Меньшова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с. **15. Справочник** по клиническим лабораторным методам исследования / под ред. Коста Е. А. – М. : Медицина. – 1968. – 436 с. **16. Иммунологические методы** / под ред. Г. Фримеля. – М. : Медицина, 1987. – 340 с. **17. Чеботкевич В. Н.** Методы оценки состояния иммунной системы и факторов неспецифической резистентности в ветеринарии / В. Н. Чеботкевич, С. И. Лютинский. – СПб., 1998. – 29 с. **18. Инструкция** на метод: фенотипирование лимфоцитов в тестах розеткообразования с частицами покрытыми моноклональными антителами : регистрационный номер 67-005. – Минск : М-во здравоохранения Республіки Беларусь, 2000. **19. Бессмертный Б. С.** Математическая статистика в клинической профилактике и экспериментальной медицине / Б. С. Бессмертный. – М. : Медицина, 1967. – 304 с. **20. Коренева Е. А.** Иммунофизиология / Е. А. Коренева. – СПб. : Наука, 1993. – 467 с. **21. Пинчук В. Г.** Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии / В. Г. Пинчук, Д. Ф. Глузман. – К. : Наук. думка, 1990. – 232 с. **22. Vartanian M. E.** A psychiatrist's view of neuroimmunomodulation: the neuroimmune interactions and mechanisms / M. E. Vartanian, G. L. Kolyaskina // 2-nd Internat. Workshop on NIM. – Dubrovnik, 1986. – P. 96. **23. Беклелишеев Н. Д.** Иммунопатология и иммунорегуляция / Н. Д. Беклелишеев. – М. : Медицина, 1986. – 256 с. **24. Гульберг А. Я.** Регуляция иммунного ответа / А. Я. Гульберг. – М. : Медицина, 1986. – 224 с.

**Шейко В. І. Стан нейродинамічних функцій та імунної системи в людей з короткозорістю при застосуванні вілозена**

Метою нашого дослідження було вивчення нейродинамічних функцій та стану імунної системи на тлі короткозорості середнього ступеня, а також визначення впливу імуностимуляції на нейродинамічні функції та стан імунної системи на тлі короткозорості.

У сучасному суспільстві людина зазнає впливу різноманітних стресів, серед яких найбільш поширеним є інформаційний (інформаційно-емоційний стрес). Ми показали, що короткозорість супроводжується функціональною напругою імунної системи, а саме розвитком вторинного імунодефіциту, що пов'язаний із пригніченням клітинної ланки імунітету; поліпшення показників нейродинамічних функцій (функціональної рухливості нервових процесів) при цьому не спостерігається. Застосування вілозена супроводжувалося збільшенням латентного часу простої рухової реакції та підвищенням показників функціональної рухливості нервових процесів. Установлено позитивний кореляційний зв'язок між функціональною рухливістю нервових процесів і кількістю моноцитів у периферичній крові ( $r = 0,7$ ). Такий

самий зв'язок виявлений між функціональною рухливістю нервових процесів і кількістю Т-супресорів у периферичній крові ( $r = 0,6$ ).

*Ключові слова:* імунна система, імуностимуляція, функціональна рухливість нервових процесів, сенсомоторні реакції.

**Шейко В. И. Состояние нейродинамических функций и иммунной системы у людей с близорукостью при применении вилозена**

Целью нашего исследования явилось изучение нейродинамических функций и состояния иммунной системы на фоне близорукости средней степени, а также определение влияния иммуностимуляции на нейродинамические функции и состояния иммунной системы на фоне близорукости.

В современном обществе человек подвергается влиянию разнообразных стрессов, среди которых наиболее распространенным является информационный (информационно-эмоциональный стресс). Мы показали, что близорукость сопровождается функциональным напряжением иммунной системы, а именно развитием вторичного иммунодефицита, связанным с угнетением клеточного звена иммунитета; улучшение показателей нейродинамических функций (функциональной подвижности нервных процессов) при этом не наблюдается. Применение вилозена сопровождалось увеличением латентного времени простой двигательной реакции и повышением показателей функциональной подвижности нервных процессов. Положительная корреляционная связь была выявлена между функциональной подвижностью нервных процессов и количеством моноцитов в периферической крови ( $r = 0,7$ ). Такая же связь была выявлена между функциональной подвижностью нервных процессов и количеством Т-супресоров в периферической крови ( $r = 0,6$ ).

*Ключевые слова:* иммунная система, иммуностимуляция, функциональная подвижность нервных процессов, сенсомоторные реакции.

**Sheiko V. I. The state of the neurodynamic functions and immune system during the Vilosenum appliance for the people with the myopia**

The aim of our research was to study the neurodynamic functions and the state of the immune system on the background of the medium myopia and also to study the immunostimulation influence on the neurodynamic functions and the state of the immune system on the background of the myopia.

In the modern society a man is exposed to the stress influences among which the most widespread one is the informative (emotional information stress). We exposed that the medium myopia is accompanied by the functional tension of the immune system, namely by the cellular link secondary immunodeficiency, the improvement of the neurodynamic functions indexes



(functional mobility of the nervous processes) is observed. The vilosenum appliance was accompanied by the latent periods increase of the simple sensor-motor reactions and by the indexes increase of the FMNP. The positive correlative relationship was exposed between the functional mobility of the nervous processes and the monocytes amount in the peripheral blood ( $r = 0,7$ ). The same relationship was exposed between the functional mobility of the nervous processes and the T-suppressors amount in the peripheral blood ( $r = 0,6$ ).

*Key words:* immune system, immunostimulation, functional mobility of the nervous processes, sensor-motor reactions.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

## МЕДИЧНІ НАУКИ

УДК [616.831-001:616-001.3]:616-092.4:616-092.9

**О. О. Виноградов**

### **МОДЕЛЮВАННЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

На сьогодні питання, що пов'язані з дослідженням патогенезу, лікуванням та наслідками черепно-мозкової травми (ЧМТ), залишаються одними з найбільш актуальних медичних та соціальних проблем.

За оцінками U.S. Department of Health and Human Services, у США від ЧМТ страждають 1,7 млн осіб на рік, 275 тис. осіб проходять стаціонарне лікування, 52 тис. з них помирають [1].

За даними ВООЗ, щорічно у Європейському регіоні від ЧМТ вмирають близько 60 тис. осіб [2 – 4]. Найчастіші причини отримання травм голови – падіння (35,2 % усіх випадків, летальність – 18,9 %), дорожньо-транспортні пригоди (17,3 % усіх випадків, летальність – 31,8 %), насильство й спортивні травми [2; 5]. ЧМТ, що була отримана внаслідок дорожньо-транспортних пригод, – провідна причина смертності та інвалідності в населення до 50 років [4].

За даними вітчизняних авторів, в Україні частота ЧМТ у різних регіонах коливається від 2,3 до 6,0 ‰, складаючи в середньому 4,0 – 4,2 ‰, тобто кількість потерпілих сягає 200 тис. осіб на рік [6; 7].

Дослідження особливостей патогенезу ЧМТ потребують, насамперед, вибору адекватної експериментальної моделі, що відіграє важливу роль у процесі розуміння та оцінки складних патофізіологічних, морфологічних та поведінкових змін, що виникають при ЧМТ. При цьому не існує єдиної моделі ЧМТ, яка в змозі відтворити весь спектр патологічних змін, що спостерігаються в пацієнтів з ЧМТ, тобто вибір оптимальної експериментальної моделі необхідно здійснювати виходячи з цілей та завдань дослідження [4; 8 – 10].

Першу спробу експериментально відтворити ЧМТ було здійснено французьким військовим хірургом Jean-Pierre Gama (1772 – 1861) в роботі «Traité Des Plaies De Tête Et De L'encéphalite» (1830). Модель представляла собою круглу скляну колбу, заповнену драглистою речовиною, що імітує тканину головного мозку, у яку було залито тонкі дроти. Автор вважав, що спостереження за рухом дротів при струсі стінок колби дозволяє охарактеризувати основні механічні явища, що виникають при ЧМТ [11].

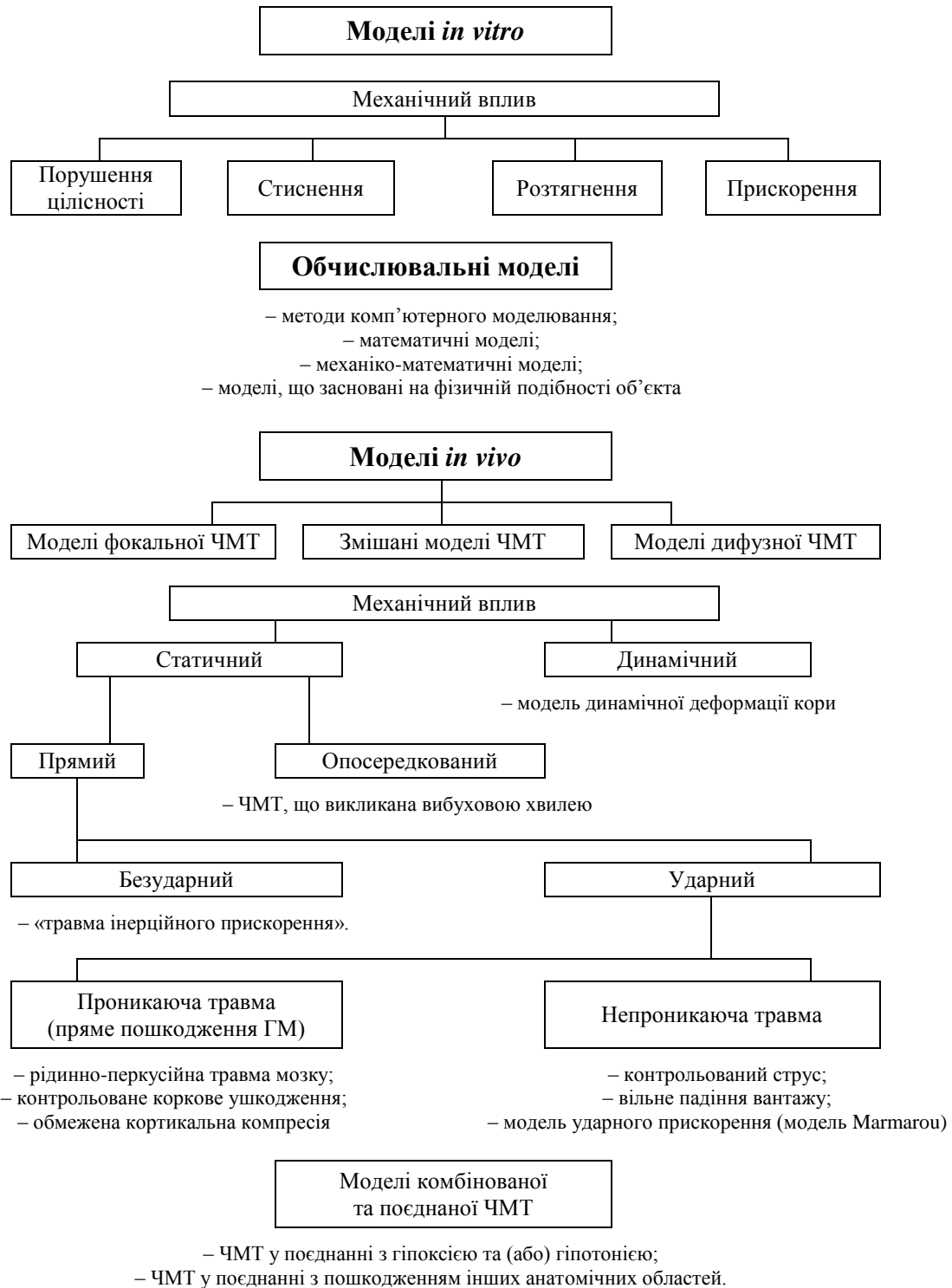


Рис. 1. Загальний огляд методів експериментального відтворення черепно-мозкової травми

Перші моделі, що достовірно відтворювали ЧМТ, з'явилися в середині ХХ століття [12]; вони виступили основою для розробки в 1980-х роках трьох основних методів моделювання експериментальної ЧМТ (І. Kazanis, 2009), а саме моделей рідинно-перкусійної травми мозку, контрольованого коркового ушкодження та вільного падіння вантажу [9; 10].

Нижче наведено огляд експериментальних моделей ЧМТ, що на сьогодні найчастіше використовуються в наукових дослідженнях (рис. 1) [4; 5; 8 – 10; 13 – 18].

Експериментальні моделі черепно-мозкової травми *in vitro* (рис. 2) передбачають використання культур нервових клітин, що дозволяє на клітинному рівні з'ясувати патофізіологічні механізми дисфункції й загибелі нейронів, після їх механічної стимуляції [19 – 23]. За даними В. Morrison et al. (2011), такі моделі більш ніж у 88 % випадків дозволяють прогнозувати результати, що можуть бути отримані в природних умовах [21].

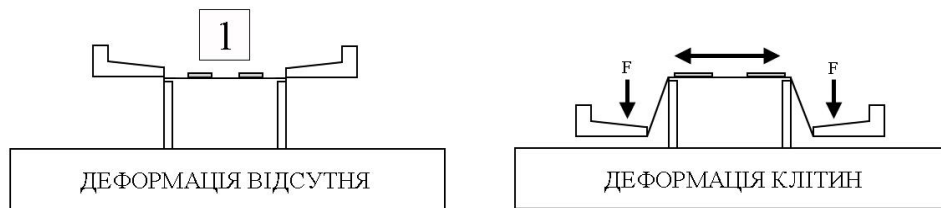


Рис. 2. Експериментальна модель ЧМТ *in vitro*: 1 – мембрана, на якій розміщують клітинну культуру [21]

Експериментальні моделі черепно-мозкової травми *in vivo* передбачають проведення досліджень з використанням традиційних лабораторних тварин – щурів, мишей, свиней, собак, котів, приматів, що потребує від дослідника вкрай відповідального ставлення до обрання методу моделювання ЧМТ. Гострі та хронічні тваринні моделі ЧМТ можуть відтворювати фокальні або обмежені (вільне падіння вантажу, контрольоване коркове ушкодження), дифузні (модель ударного прискорення, центральна рідинно-перкусійна травма мозку, модель інерційного прискорення / гальмування) та змішані (латеральна рідинно-перкусійна травма мозку) ушкодження головного мозку [4; 14; 24; 25]. Залежно від механізму травми моделі поділяють на інерційні (безударні), ударні непроникні та ударні моделі з прямим пошкодженням головного мозку [10; 14].

Моделювання черепно-мозкової травми методом вільного падіння вантажу (Weight Drop Model; рис. 3). Класична модель передбачає використання гравітаційних сил вільного падіння

стандартизованого вантажу на неушкоджений череп без попередніх маніпуляцій, що призводить до фокальної або дифузної ЧМТ [26; 27].

У наукових дослідженнях зустрічаються такі модифікації методу: 1) модель Feeneу, передбачає вільне падіння вантажу на інтактну тверду мозкову оболонку, після трепанації черепа [5; 28 – 30]; 2) модель Shohami, передбачає вільне падіння вантажу на бокову поверхню незахищеного черепа [5; 31]; 3) модель Marmarou (модель ударного прискорення), передбачає вільне падіння вантажу на металеву пластину, що закріплена на черепі лабораторної тварини; модель призводить до дифузної ЧМТ [5; 32; 33].

Незважаючи на загальновідомі недоліки, а саме високу смертність через апное та ймовірність виникнення переломів черепа, моделювання ЧМТ методом вільного падіння вантажу використовується досить часто [5].

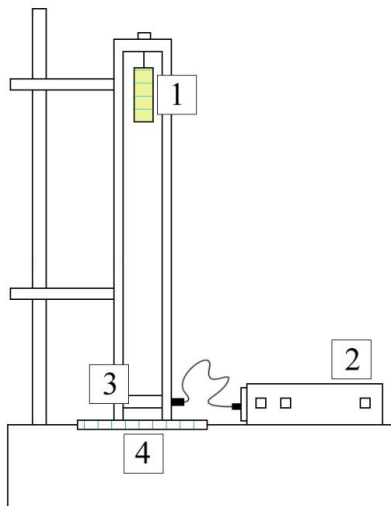


Рис. 3

*Рис. 3. Пристрій для моделювання черепно-мозкової травми методом вільного падіння вантажу: 1 – вантаж, 2 – вимірювач тиску; 3 – сенсор тиску; 4 – місце для лабораторної тварини*

*Стандартизований вантаж (1) певної маси падає з установленної висоти на голову лабораторної тварини, яка розміщена на спеціальному майданчику (4)*

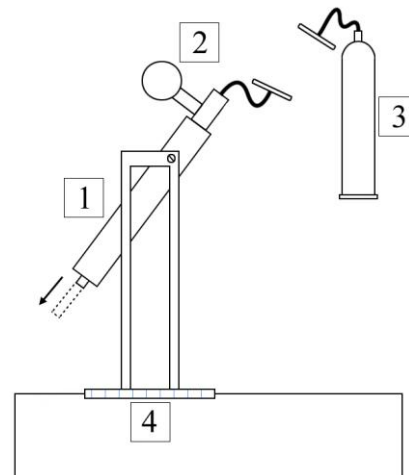


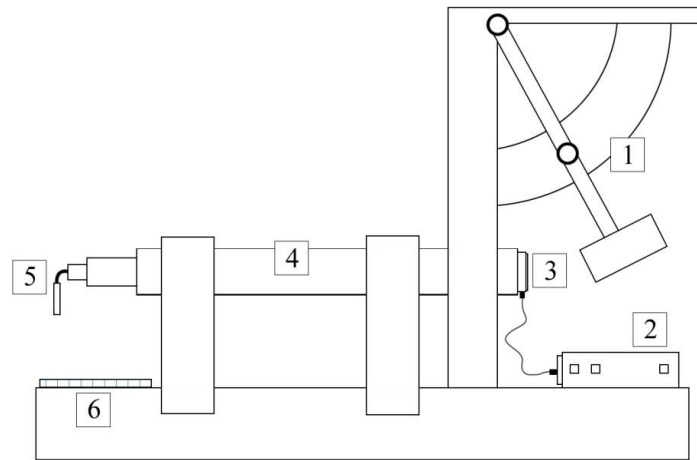
Рис. 4

*Рис. 4. Пристрій для моделювання черепно-мозкової травми методом контрольованого коркового ушкодження: 1 – пневматичний пристрій, 2 – манометр; 3 – газовий балон, 4 – місце для лабораторної тварини*

*Пневматичний ударник (1) впливає на тверду мозкову оболонку лабораторної тварини, голова якої фіксована*

*Моделювання черепно-мозкової травми методом контрольованого коркового ушкодження (Controlled Cortical Impact Model; рис. 4).* Контрольований корковий удар відтворюється за допомогою впливу пневматичного ударника на непошкоджену тверду мозкову оболонку, після однічної або двобічної трепанації черепа [34 – 36]. Метод відрізняється достатньою простотою та надійністю, проте результати досліджень, проведених за допомогою контрольованого коркового ушкодження, у зв'язку із значною відмінністю параметрів моделі (глибина впливу, швидкість удару, форма та діаметр ударника, особливості трепанації черепа, кількість трепанаційних отворів та ін.) між різними лабораторіями, важко або неможливо порівняти [37].

*Моделювання черепно-мозкової травми рідинно-перкусійним методом (Fluid-Percussion Induced Model; рис. 5)* полягає у швидкому впливі болюсу рідини на неушкоджену тверду мозкову оболонку, після трепанації черепа, з подальшим розподіленням рідини в епідуральному просторі. Трепанаційний отвір розташовують в центральній ділянці черепа (центрального або медіанного гідродинамічного удару) або збоку (латерального гідродинамічного удару), зазвичай на лівій тим'яній кістці [8; 14; 16; 38; 39].



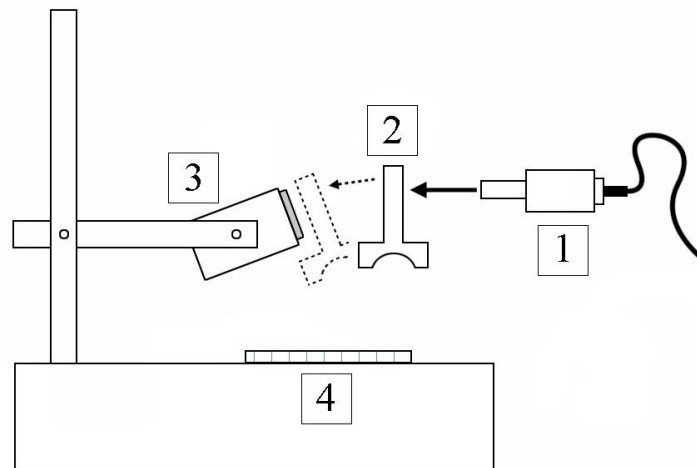
*Рис. 5. Пристрій для моделювання черепно-мозкової травми рідинно-перкусійним методом: 1 – маятниковий ударний механізм; 2 – вимірник тиску; 3 – сенсор тиску; 4 – ємність із фізіологічним розчином; 5 – канюля, що закріплена на черепі лабораторної тварини; 6 – місце для лабораторної тварини*

*Маятниковий ударник (1) при падінні завдає удару по резервуару (4), при цьому різко підвищується внутрішньорезервуарний тиск, що призводить до переміщення частини фізіологічного розчину через канюлю (5) в епідуральний простір*

Перші рідинно-перкусійні моделі було розроблено для моделювання ЧМТ у котів і кролів [18], а потім адаптовано для використання на щурах і мишах [38; 40 – 42]. Метод дозволяє відтворювати дифузну й змішану ЧМТ переважно легкого та середнього ступеня тяжкості. Рідинно-перкусійна модель достатньо надійна та відтворювана, саме тому вона належить до моделей експериментальної ЧМТ, що використовуються найчастіше [42]. Основні недоліки моделі – необхідність трепанації черепа, що може компенсувати збільшення внутрішньочерепного тиску, та високий рівень смертності від апное [5].

*Моделювання черепно-мозкової травми методом інерційного прискорення / гальмування (Acceleration / Deceleration Brain Injury Model; рис. 6) полягає в наданні голові лабораторної тварини значного прискорення з подальшим різким уповільненням без прямого удару [14; 43]. Такий механізм розвитку ЧМТ найчастіше зустрічається при дорожньо-транспортних пригодах та призводить до дифузних уражень головного мозку [17; 44 – 46].*

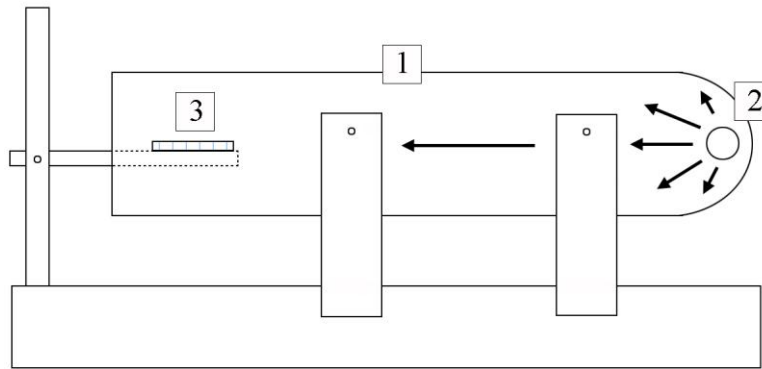
Більша частина ранніх моделей інерційного прискорення / гальмування, пов'язаних із проведенням досліджень на приматах (Th. Gennarelli, 1982), у зв'язку з проблемами біоетичного характеру, сьогодні практично не використовуються [47]. У теперішній час розроблено низку методів, що надійно відтворюють інерційну ЧМТ у гризунів [48 – 51], котів [47], кролів [52; 53] та свиней [8; 54].



*Рис. 6. Пристрій для моделювання черепно-мозкової травми методом інерційного прискорення: 1 – пневматичний ударник, 2 – пластинка, що закріплена на черепі лабораторної тварини, 3 – стопор, що обмежує відхилення пластинки, 4 – місце для лабораторної тварини  
Під впливом пневматичного ударника (1) пластинка (2) разом з головою лабораторної тварини відхиляється назад до зіткнення зі стопором (3), кут відхилення становить 30 – 45°*

*Модельовання черепно-мозкової травми методом динамічної деформації кори (Dynamic Cortical Deformation Model). Відносно новий метод відтворення фокальної ЧМТ, що ґрунтується на швидкому деформуючому впливі на кору головного мозку вакуумними імпульсами тривалістю кілька мілісекунд [55 – 57].*

*Модельовання черепно-мозкової травми, що викликана вибуховою хвилею (Blast Induced Traumatic Brain Injury Model; рис. 7), здійснюють за допомогою вибухової хвилі, що створюється стисненням повітрям [58] або контрольованою детонацією вибухової речовини [59; 60]. Вибухова хвиля, зазвичай, призводить до виникнення струсу головного мозку або дифузного аксонального ушкодження [61].*



*Рис. 7. Пристрій для модельовання черепно-мозкової травми, що викликана вибуховою хвилею: 1 – циліндрична металева труба, 2 – джерело вибухової хвилі, 3 – місце для лабораторної тварини. Вибухова хвиля, що створюється контрольованою детонацією вибухової речовини (2), впливає на лабораторну тварину (3), яка фіксована на виході з металевої труби (1)*

Отже, здійснений огляд показав, що наявні методи модельовання дозволяють відтворити окремі деталі патогенезу черепно-мозкової травми. При цьому для більшої об'єктивності наукові гіпотези повинні бути перевірені з використанням кількох різних експериментальних моделей черепно-мозкової травми [5].

Перспективи подальших досліджень полягають у вдосконаленні існуючих та розробці нових методів відтворення черепно-мозкової травми в експерименті. Подальших цілеспрямованих досліджень потребують питання контролю та адекватної оцінки морфофункціональних змін, що виникають внаслідок експериментальної черепно-мозкової травми, а також екстраполяції результатів експериментів з використанням дрібних лабораторних тварин (щури, миші) на людину.



Список використаної літератури

1. **Traumatic Brain Injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations and Deaths 2002 – 2006.** – U.S. Department of Health and Human Services, 2006. – 71 p.
2. **Веские факты о непреднамеренных травмах и насилии в Европейском регионе ВОЗ // Факты и цифры ЕРБ ВОЗ.** – Копенгаген – Бухарест, 2005. – 6 с.
3. **Injuries and violence in Europe: why they matter and what can be done / D. Sethi, F. Racioppi, I. Baumgarten, P. Vida.** – World Health Organization, 2006. – 68 p.
4. **Marklund N.** Animal modelling of traumatic brain injury in preclinical drug development: where do we go from here? / N. Marklund, L. Hillered // *British Journal of Pharmacology.* – 2011. – Vol. 164. – P. 1207 – 1229.
5. **Albert-Weissenberger C.** Experimental traumatic brain injury [Електронний ресурс] / С. Albert-Weissenberger, A.-L. Siren // *Experimental & Translational Stroke Medicine.* – 2010. – Vol. 2 (16). – 8 p. – Режим доступу до журн. : [www.etsmjournal.com/content/2/1/16](http://www.etsmjournal.com/content/2/1/16).
6. **Вплив ліпосомальної трансфекції плазмідним вектором з геном апоE2 на структурні зміни головного мозку при експериментальній черепно-мозковій травмі / Є. Г. Педаченко, В. В. Білошицький, В. М. Семенова та ін.** // *Морфологія.* – 2009. – Т. III, № 4. – С. 55 – 61.
7. **Морозов А. Н.** Исторические предпосылки и некоторые современные аспекты нейрохирургической помощи в Украине при острой черепно-мозговой травме / А. Н. Морозов // *Бюл. Укр. Асоціації нейрохірургів.* – 1998. – Вип. 7. – С. 90 – 93.
8. **Белошицкий В. В.** Принципы моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте / В. В. Белошицкий // *Укр. нейрохірург. журн.* – 2008. – № 4. – С. 9 – 15.
9. **Laurer H. L.** Models of Traumatic Brain Injury / H. L. Laurer, Ph. M. Lenzlinger, T. K. McIntosh // *European Journal of Trauma.* – 2000. – No. 3. – P. 95 – 110.
10. **Finnie J. W.** Animal models traumatic brain injury / J. W. Finnie, P. C. Blumbergs // *Vet. Pathol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 679 – 689.
11. **Feinsod M.** A Flask full of jelly: the first in vitro model of concussive head injury – 1830 / M. Feinsod // *Neurosurgery.* – 2002. – Vol. 50, Issue 2. – P. 386 – 391.
12. **Denny-Brown D.** Experimental cerebral concussion / D. Denny-Brown, W. R. Russell // *The Journal of Physiology.* – 1940. – Vol. 99. No. 1. – P. 153.
13. **Белошицкий В. В.** Современные принципы моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте / В. В. Белошицкий // *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти.* – 2005. – Т. 1, № 1. – С. 81 – 87.
14. **Цымбалюк В. И.** Экспериментальное моделирование черепно-мозговой травмы / В. И. Цымбалюк, О. В. Кочин // *Укр. нейрохірург. журн.* – 2008. – № 2. – С. 10 – 12.
15. **Albensi B. C.** Models of Brain Injury and Alterations in Synaptic Plasticity / B. C. Albensi // *Journal of Neuroscience Research.* – 2001. – Vol. 65. – P. 279 – 283.
16. **Cernak I.** Animal Models of Head Trauma / I. Cernak // *NeuroRx.* – 2005. – Vol. 2 (3). – P. 410 – 422.
17. **Classification of Traumatic Brain Injury for**

Targeted Therapies / K. Saatman, A.-C. Duhaime, R. Bullock et al. // Journal of Neurotrauma. – 2008. – Vol. 25. – P. 719 – 738. **18. Experimental** animal models of traumatic brain injury: medical and biomechanical mechanism / H. K. Park, I. Fernandez, M. Dujovny, F. G. Diaz // Crit. Rev. Neurosurg. – 1999. – Vol. 9. P. 44 – 52. **19. Geddes D. M.** An in vitro model of neural trauma: device characterization and calcium response to mechanical stretch / D. M. Geddes, R. S. Cargill // J. Biomech. Eng. – 2001. – Vol. 123, Issue 3. – P. 247 – 255. **20. In Vitro** Central Nervous System Models Of Mechanically Induced Trauma: A Review / B. Morrison, III, K. E. Saatman, D. F. Meaney, T. K. McIntosh // Journal of Neurotrauma. – 1998. – Vol. 15, No. 11. – P. 911 – 928. **21. In Vitro** Models of Traumatic Brain Injury / B. Morrison III, B. S. Elkin, J.-P. Dollé, M. L. Yarmush // Annual Review of Biomedical Engineering. – 2011. – Vol. 13. – P. 91 – 126. **22. Kumaria A.** In vitro models of neurotrauma / A. Kumaria, C. M. Tolia // British Journal of Neurosurgery. – 2008. – Vol. 22, No. 2. – P. 200 – 206. **23. Serbest G.** In vitro neuronal cell injury model: characterization and treatment strategies / G. Serbest, K. Barbee. – Philadelphia : Drexel University, 2003. – 204 p. **24. Duhaime A. C.** Large Animal Models of Traumatic Injury to the Immature Brain / A. C. Duhaime // Dev Neurosci. – 2006. – Vol. 28, No. 4 – 5. – P. 380 – 387. **25. Leker R. R.** In vivo models of traumatic brain injury / R. R. Leker, Sh. Constantini // Handbook of Experimental Neurology: Methods and Techniques in Animal Research. – Cambridge University Press, 2006. – P. 366 – 374. **26. Experimental** Trauma Models: An Update / M. Frink, H. Andruszkow, Ch. Zeckey et al. // Journal of Biomedicine and Biotechnology. – 2011. – Vol. 2011. – P. 15. – Режим доступу до журн. : [www.hindawi.com/journals/jbb/2011/797383](http://www.hindawi.com/journals/jbb/2011/797383). **27. Mouse** closed head injury model induced by a weight-drop device / M. A. Flierl, Ph. F. Stahel, K. M. Beauchamp et al. // Nature Protocols. – 2009. – Vol. 4. – P. 1328 – 1337. **28. Concomitant** upregulation of nuclear factor- $\kappa$ B activity, proinflammatory cytokines and ICAM-1 in the injured brain after cortical contusion trauma in a rat model / Chun Hua Hang, Ji-Xin Shi, Jie-Shou Li et al. // Neurology India. – 2005. – Vol. 53. – Issue 3. – P. 312 – 317. **29. Progesterone** Administration Modulates TLRs/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway in Rat Brain after Cortical Contusion / Gang Chen, Jixin Shi, Wei Jin et al. // Ann. Clin. Lab. Sci. – 2008. – Vol. 38, No. 1. – P. 65 – 74. **30. Treatment** of traumatic brain injury in rats with transplantation of human amniotic cells / Lu Yi, Hui Guo-zhen, Wu Zhi-yuan et al. // Chinese Medical Journal. – 2006. – Vol. 119 (21). – P. 1843 – 1845. **31. An experimental** protocol for mimicking pathomechanisms of traumatic brain injury in mice [Електронний ресурс] / Ch. A.-Weißberger, C. Várrallyay, F. Raslan et al. // Experimental & Translational Stroke Medicine. – 2012. – Vol. 4 (1). – 5 p. – Режим доступу до журн. : <http://www.etsmjournal.com/content/4/1/1>. **32. Piper I. R.** Monitoring weight drop velocity and foam stiffness as an aid to quality control of a rodent model of impact acceleration neurotrauma / I. R. Piper,

D. Thomson, J. D. Miller // *Journal of Neuroscience Methods*. – 1996. – Vol. 69, Issue 2. – P. 171 – 174. **33. Viano D. C.** Evaluation of three animal models for concussion and serious brain injury / D. C. Viano, A. Hamberger, H. Bolouri, A. Säljö // *Ann. Biomed. Eng.* – 2012. – Vol. 40 (1). – P. 213 – 226. **34. A controlled** cortical impact model of traumatic brain injury in the rat / C. E. Dixon, G. L. Clifton, J. W. Lighthall et al. // *J. Neurosci. Methods*. – 1991. – Vol. 39 (3). – P. 253 – 262. **35. A Mouse Model of Sensorimotor Controlled Cortical Impact: Characterization Using Longitudinal Magnetic Resonance Imaging, Behavioral Assessments and Histology** / G. Onyszchuk, B. Al-Hafez, Y.-Y. He et al. // *J. Neurosci. Methods*. – 2007. – Vol. 160 (2). – P. 187 – 196. **36. Moderate** Controlled Cortical Contusion in Pigs: Effects on Multi-Parametric Neuromonitoring and Clinical Relevance / B. Alessandri, A. Heimann, R. Filippi et al. // *Journal of Neurotrauma*. – 2003. – Vol. 20, No. 12. – P. 1293 – 1305. **37. Computational** neurotrauma – design, simulation, and analysis of controlled cortical impact model / H. Mao, K. H. Yang, A. I. King, K. Yang // *Biomech. Model Mechanobiol.* – 2010. – Vol. 9. – P. 763 – 772. **38. Lateral** Fluid Percussion: Model of Traumatic Brain Injury in Mice [Електронний ресурс] / J. Alder, W. Fujioka, J. Lifshitz et al. // *Journal of Visualized Experiments*. – 2011. – Issue 54. – 8 p. – Режим доступу до журн. : <http://www.jove.com/video/3063>. **39. Traumatic** brain injury in the rat: characterization of a lateral fluid-percussion model / T. K. McIntosh, R. Vink, L. Noble et al. // *Neuroscience*. – 1989. – Vol. 28 (1). – P. 233 – 244. **40. Lateral** Fluid Percussion Brain Injury: A 15-Year Review and Evaluation / H. J. Thompson, J. Lifshitz, N. Marklund et al. // *Journal of Neurotrauma*. – 2005. – Vol. 22, No. 1. – P. 42 – 75. **41. Post-traumatic** epilepsy following fluid percussion injury in the rat / R. D’Ambrosio, J. P. Fairbanks, J. S. Fender et al. // *Brain*. – 2004. – No. 127, Pt. 2. – P. 304 – 314. **42. Fluid-percussion-induced** traumatic brain injury model in rats / S. V. Kabadi, G. D. Hilton, B. A. Stoica et al. // *Nat. Protoc.* – 2010. – Vol. 5 (9). – P. 1552 – 1563. **43. Head Impact** Analysis related to the Mechanism of Diffuse Axonal Injury / D. Watanabe, K. Yuge, T. Nishimoto et al. // *FISITA 2008 World Automotive Congress*. – 2008. – 8 p. **44. Bussone W. R.** Linear and Angular Head Accelerations in Daily Life / W. R. Bussone. – Blacksburg, 2005. – 85 p. **45. Is Head** Injury Caused by Linear or Angular Acceleration? / A. I. King, K. H. Yang, L. Zhang, Warren Hardy // *Proceedings of International Research Conference on the Biomechanics of Impacts Conference – Lisbon, 2003*. – 12 p. **46. Nanda S. P.** Brain injury due to an input angular acceleration of the head – an analytical study / S. P. Nanda // *Mathematical and Computer Modelling*. – 1990. – Vol. 13 (1). – P. 1 – 6. **47. Ultrastructural** features of a brain injury model in cat / K. D. Barron, M. P. Dentinger, H. K. Kimelberg et al. // *Acta Neuropathologica*. – 1988. – Vol. 75, No. 3. – P. 295 – 307. **48. Davidsson J.** Injury threshold for sagittal plane rotational induced diffuse axonal injuries / J. Davidsson, M. Angeria, M. Risling // *Proceedings IRCOBI conference «The*

Biomechanics of Injury». – 2009. – P. 43 – 56. **49. Li X.Y.** Diffuse axonal injury induced by simultaneous moderate linear and angular head accelerations in rats / X.Y. Li, J. Li, D.F. Feng, L. Gu // *Neuroscience*. – 2010. – Vol. 169 (1). – P. 357 – 369. **50 New** rat model for diffuse brain injury using coronal plane angular acceleration / R. J. Fijalkowski, B. D. Stemper, F. A. Pintar et al. // *Journal of neurotrauma*. – 2007. – Vol. 24 (8). – P. 1387 – 1398. **51. Patent** No. US 6,901,933 B2 (Jun. 7, 2005) Apparatus for Simulating Traumatic Brain Injury and Method for Inducing Spinal Cord Injury / J. M. Meythaler, J. D. Peduzzi-Nelson, E. Eleftheriou ; Assignee The UAB Research Foundation Birmingham, AL (US). – Appl. No.: 10/429,356 ; Filed: May 5, 2003, US 2004/0035433 J11 Feb. 26, 2004. **52. A New Model** for Diffuse Brain Injury by Rotational Acceleration: I Model, Gross Appearance, and Astrocytosis / E. Gutierrez, Y. Huang, K. Haglid et al. // *Journal of Neurotrauma*. – 2001. – Vol. 18 (3). – P. 247 – 257. **53. Krave U.** Rotational Acceleration Closed Head Flexion Trauma Generates More Extensive Diffuse Brain Injury than Extension Trauma / U. Krave, M. Al-Olama, H.-A. Hansson // *Journal of Neurotrauma*. – 2011. – Vol. 28. – P. 57 – 70. **54. Immediate** coma following inertial brain injury dependent on axonal damage in the brainstem / D. H. Smith, M. Nonaka, R. Miller et al. // *Journal of Neurosurgery*. – 2000. – Vol. 93, No. 2. – P. 315 – 322. **55. Experimental** investigation of cerebral contusion: histopathological and immunohistochemical evaluation of dynamic cortical deformation / D. I. Shreiber, A. C. Bain, D. T. Ross et al. // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 1999. – Vol. 58 (2). – P. 153 – 164. **56. Neuroprotective** effect of hyperbaric oxygen therapy in brain injury is mediated by preservation of mitochondrial membrane properties / E. Palzur, M. Zaaroor, E. Vlodaysky et al. // *Brain Res.* – 2008. – Vol. 1221. – P. 126 – 133. **57. Shreiber D. I.** Immediate in vivo response of the cortex and the blood-brain barrier following dynamic cortical deformation in the rat / D. I. Shreiber, D. H. Smith, D. F. Meaney // *Neuroscience Letters*. – 1999. – Vol. 259 (1). – P. 5 – 8. **58. Involvement** of the central nervous system in the general response to pulmonary blast injury / I. Cernak, J. Savic, Z. Malicevic et al. // *J. Trauma*. – 1996. – Vol. 40. – P. 100 – 104. **59. Clemedson C. J.** A detonation chamber for physiological blast research / C. J. Clemedson, C. O. Criborn // *The Journal of aviation medicine*. – 1955. – Vol. 26 (5). – P. 373 – 381. **60. Shock** wave-induced brain injury in rat: Novel traumatic brain injury animal model / A. Nakagawa, M. Fujimura, K. Kato et al. // *Acta Neurochirurgica Supplements*. – 2009. – Vol. 102 (VIII). – P. 421 – 424. **61. Taber K. H.** Blast-Related Traumatic Brain Injury: What Is Known? / K. H. Taber, D. L. Warden, R. A. Hurley // *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2006. – Vol. 18. – P. 141 – 145.

**Виноградов О. О. Моделювання черепно-мозкової травми в експерименті**

У статті подано огляд існуючих на сьогодні методів моделювання ЧМТ. Особливу увагу приділено експериментальним моделям ЧМТ *in vivo*, що передбачають проведення досліджень з використанням традиційних лабораторних тварин, переважно гризунів.

Проведений огляд показав, що наявні методи моделювання дозволяють відтворити окремі деталі патогенезу ЧМТ, при цьому подальших досліджень потребують питання, що пов'язані з розробкою нових та вдосконаленням існуючих експериментальних моделей ЧМТ.

*Ключові слова:* черепно-мозкова травма, методи моделювання, експериментальні моделі *in vivo*.

**Виноградов О. А. Моделирование черепно-мозговой травмы в эксперименте**

В статье представлен обзор существующих сегодня методов моделирования ЧМТ. Особое внимание уделено экспериментальным моделям ЧМТ *in vivo*, которые предусматривают проведение исследований с использованием традиционных лабораторных животных, предпочтительно грызунов.

Проведенный обзор показал, что существующие сегодня методы моделирования позволяют воспроизвести отдельные детали патогенеза ЧМТ, при этом дальнейших исследований требуют вопросы, связанные с разработкой новых и усовершенствованием существующих экспериментальных моделей ЧМТ.

*Ключевые слова:* черепно-мозговая травма, методы моделирования, экспериментальные модели *in vivo*.

**Vinogradov O. A. Experimental modeling of Traumatic Brain Injury**

The review of methods of modeling traumatic brain injury available today is introduced in the article. Particular attention is given to experimental traumatic brain injury models *in vivo*, which provide the research using traditional laboratory animals, preferably rodents.

The review revealed that existing modeling methods enable today reproduce the certain details of the pathogenesis traumatic brain injury, with continued research questions require relating to the development of new and improvement of existing experimental traumatic brain injury models.

*Key word:* traumatic brain injury, modeling, experimental models *in vivo*.

Стаття надійшла до редакції 12.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 616.711-007.5

С. В. Гаврелюк, Е. Д. Боярчук, С. В. Левенец

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДЛИНЫ СВОБОДНОЙ НИЖНЕЙ  
КОНЕЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРИОДА ПЕРВОГО ДЕТСТВА  
НАЧАЛА XXI ВЕКА В СРАВНЕНИИ С ДАННЫМИ ДЕТЕЙ  
НАЧАЛА XX ВЕКА**

В процессе возрастного развития пропорции тела постоянно видоизменяются за счет разной скорости роста его частей [1]. В. Г. Властовский (1984) связывает возрастные изменения пропорций с длиной тела и скоростью роста, которая постоянно изменяется от одного участка тела к другому. Изменяются градиенты роста и отдельных сегментов конечностей, но точные сроки изменения не установлены. Изучение динамики изменений соматического телосложения вызывает повышенную заинтересованность, так как позволяет установить принципы формирования организма человека и его частей, а также при помощи пропорциональной идентификации соматических признаков позволяет засвидетельствовать срок соматической зрелости [2 – 5]. Темп развития (ускоренный, замедленный) на стабильность соотношения длины ноги с длиной тела не влияют [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение длины свободной нижней конечности и процентного отношения длины свободной нижней конечности к длине тела у детей периода первого детства, постоянно проживающих в г. Луганске, в сравнении с данными детей начала XX века, для проведения анализа возрастных и половых особенностей и закономерностей их формирования.

Работа является фрагментом общей темы кафедры анатомии, физиологии человека и животных Луганского национального университета имени Тараса Шевченко «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды» под номером государственной регистрации 019800026641.

Было обследовано 313 детей периода первого детства, постоянно проживающих в г. Луганске. Группа девочек составила 177 человек, группа мальчиков – 136 человек. Все дети были разделены на группы в зависимости от возраста и пола (табл. 1). Календарный (хронологический) возраст ребенка на момент обследования устанавливался по стандартной методике [7]. Возрастные группы формировались согласно возрастной периодизации, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии, биохимии АМН СССР (Москва, 1965).

Рост стоя измеряли с помощью стандартного ростомера РМ – 2 с откидным сиденьем (ГОСТ 16371-93, 19917-93) по методике

В. А. Еренкова. Длина свободной нижней конечности высчитывалась высотой подвздошно-гребешковой точки. Полученные данные сравнивали с данными S. Weissenberg (1911) [8].

Таблица 1

**Количественное распределение детей в соответствии с возрастом и полом**

Возраст (лет)	М	Д
5	25	39
6	51	69
7	60	69

При работе с детьми были соблюдены принципы биоэтики, которые регламентированы Конвенцией Совета Европы по правам человека и биомедицины и основными законами Украины, регламентирующими научно-исследовательскую работу с привлечением пациентов. Цифровые данные обрабатывались методами вариационной статистики с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

В ходе исследования установлено, что у мальчиков первого детства длина свободной нижней конечности в общем массиве была 53,0 – 71,0 см ( $60,0 \pm 4,0$  см). У 5-летних мальчиков длина свободной нижней конечности была в пределах 53,0 – 65,0 см, у 6-летних – 56,0 – 66,0 см и у 7-летних – 58,0 – 60,0 см. У девочек первого детства длина свободной нижней конечности в общем массиве была 52,0 – 70,0 см ( $60,4 \pm 3,5$  см). У 5-летних девочек длина свободной нижней конечности колебалась от 55,0 см до 58,0 см, у 6-летних – от 53,0 см до 63,0 см и у 7-летних – от 52,0 см до 70,0 см.

У мальчиков первого детства процентное отношение длины свободной нижней конечности к длине тела в общем массиве было 45,8 – 53,5 % ( $50,2 \pm 1,4$  %). У 5-летних мальчиков процентное отношение длины свободной нижней конечности к длине тела было в пределах 47,4 – 53,5 %, у 6-летних – 45,8 – 51,6 % и у 7-летних – 50,0 – 51,3 %.

Проведенный сопоставительный анализ усредненных значений процентного отношения длины свободной нижней конечности к длине тела у мальчиков в соответствии с возрастом показал, что у мальчиков начала XX века процентное отношение длины свободной нижней конечности к длине тела было меньше, чем у детей начала XXI века.

У 5-летних мальчиков XXI века процентное отношение длины свободной нижней конечности к длине тела было больше в 1,01 раза, или на 1,4 %, у 6-летних – в 1,03 раза, или на 2,7 % и у 7-летних – в 1,02 раза, или на 1,6 %. В общем массиве у детей начала XXI века отношение длины свободной нижней конечности к длине тела было больше в 1,03 раза, или на 2,7 %.

Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь изменения изучаемого показателя со временем проживания (начало XX и XXI веков) –  $R_{xy} \pm r = 0,889 \pm 0,132$  при  $p < 0,05$ .

У девочек первого детства процентное отношение длины свободной нижней конечности к длине тела в общем массиве было 45,1 – 57,8 % ( $50,8 \pm 1,7$  %). У 5-летних девочек эта величина колебалась от 47,4 до 51,3 %, у 6-летних – от 48,3 до 52,4 % и у 7-летних – от 47,9 до 53,0 %.

Проведенный сопоставительный анализ усредненных значений процентного отношения длины свободной нижней конечности к длине тела у девочек в соответствии с возрастом показал, что у девочек начала XXI века процентное отношение длины свободной нижней конечности к длине тела было больше, чем у детей начала XX века. У 5-летних девочек XXI века процентное отношение длины свободной нижней конечности к длине тела было больше в 1,05 раза, или на 5,1 %, у 6-летних – в 1,08 раза, или на 7,6 %, и у 7-летних – в 1,05 раза, или на 5,4 %. В общем массиве у детей начала XXI века процентное отношение длины свободной нижней конечности к длине тела было больше в 1,06 раза, или на 6,1 %.

Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь изменения величины процентного отношения длины свободной нижней конечности к длине тела у девочек со временем проживания (начало XX и XXI веков) –  $R_{xy} \pm r = 0,911 \pm 0,119$  при  $p < 0,01$ .

Таким образом, проведенное исследование длины свободной нижней конечности и процентного отношения свободной нижней конечности к длине тела выявило неравномерность роста свободной нижней конечности в зависимости от возраста и пола. По данным литературы рост детей периода первого детства осуществляется, в основном, за счет роста свободных нижних конечностей. При сравнении длины свободной нижней конечности, определенной у мальчиков и девочек, выявлено, что в группах 5- и 6-летних детей у мальчиков свободная нижняя конечность была длиннее, а у 7-летних – короче. Показатели величины процентного отношения длины свободной нижней конечности к длине тела у детей начала XXI века по сравнению с данными детей этой возрастной группы XX века выявились большими, что свидетельствует о тенденции к акселерации у детей XXI века.

Определенные в процессе исследования морфометрические характеристики физического развития детей периода первого детства являются базисом для составления нормативных документов – стандартов физического развития детей г. Луганска.



Список использованной литературы

1. Андронеску А. Анатомия ребенка / А. Андронеску. – Бухарест : Меридиане, 1970. – 363 с.
2. Влияние наследственности и окружающей среды на пропорции тела русских детей Тюменской области / Н. Ф. Жвавый, Т. В. Чирятьева, П. Г. Койносов и др. // Хмільник. – 1996. – С. 68.
3. Дерябин В. Е. Изучение возрастных изменений пропорций тела у мальчиков методом главных компонент / В. Е. Дерябин // Вопр. антропологии. – 1988. – Вып. 81. – С. 89 – 99.
4. Дорофеева Т. С. Особенности динамики роста верхних и нижних конечностей у мальчиков 4 – 17 лет / Т. С. Дорофеева, Г. П. Чернова // Всесоюз. съезд анатомов, гистологов, эмбриологов (Винница, 1986 г.). – С. 113.
5. Шапаренко П. Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе / П. Ф. Шапаренко. – Винница : Винницкий МИ, 1994. – 225 с.
6. Соматичний розвиток та становлення дітей Подільського регіону України / П. П. Шапаренко, В. О. Єрмольєв, В. М. Шевченко та ін. // Матеріали наук. конф., присвяч. 100-річчю О. І. Свиридова. – К., 2000. – С. 76.
7. Физиология развития ребенка (теоретические и прикладные аспекты) / под ред. М. М. Безруких, Д. А. Фарбер. – М. : НПО от А до Я, 2000. – 319 с.
8. Weissenberg S. Das Wachstum des Menschen nach Alter, Geschlecht u Rasse / S. Weissenberg. – Stuttgart, 1911. – P. 17 – 25.

**Гаврелюк С. В., Боярчук О. Д., Левенець С. В. Дослідження довжини вільної нижньої кінцівки в дітей періоду першого дитинства початку ХХІ століття порівняно з даними дітей початку ХХ століття**

Проведений аналіз довжини вільної нижньої кінцівки та процентного відношення довжини вільної нижньої кінцівки до довжини тіла у дітей періоду першого дитинства початку ХХІ століття порівняно з даними дітей початку ХХ століття. Отримані дані можуть служити підставою для розробки нормативних документів – стандартів фізичного розвитку дітей м. Луганську.

*Ключові слова:* вільна нижня кінцівка.

**Гаврелюк С. В., Боярчук Е. Д., Левенець С. В. Исследование длины свободной нижней конечности у детей периода первого детства начала ХХІ века в сравнении с данными детей начала ХХ века**

Проведен анализ длины свободной нижней конечности и процентного соотношения длины свободной нижней конечности к длине тела у детей периода первого детства начала ХХІ века в сравнении с данными детей начала ХХ века. Полученные данные могут служить для

разработки нормативных документов – стандартов физического развития детей г. Луганска.

*Ключевые слова:* свободная нижняя конечность.

**Gavreluk S. V., Boyarchuk E. D., Levenets S. V. The estimation of length of free lower limb for children of the period of the first childhood of the beginning of XXI century by comparison to data of children of the beginning of XX century**

The analysis of length of free lower limb and percent correlation of length of free lower limb to length of body for children of the period of the first childhood of the beginning of XXI century by comparison to data of children of the beginning of XX century. The information can serve as foundation for development of normative documents of standards of physical development of children in Lugansk.

*Key words:* free lower limb.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 378.091.212-054.6

**Е. О. Глазков**

**ДО ПИТАННЯ ВИВЧЕННЯ АДАПТАЦІЇ СТУДЕНТІВ  
ПРИ НАВЧАННІ У ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ**

Система вищої освіти змінюється вельми швидко: виникають нові методи, методики й підходи до навчання, розвиваються нові галузі, відкриваються нові спеціальності, зростає престижність одних професій і зменшується інших, змінюються тенденції набуття вищої освіти. Але такою ж актуальною залишається проблема адаптації студентів до навчання у вищих навчальних закладах. Адже вчорашній школяр, приходячи в університет, так само відчуває невпевненість у подальших діях, хвилювання перед новим досвідом тощо, які і є складовими процесу адаптації. І цей процес продовжується набуттям нового соціального статусу, звиканням до нових умов і ритму життя й навчання, виробленням нових умінь і навичок, здобуванням нового досвіду, формуванням нових особистісних якостей як окремого індивіда, так і в ролі члена нового соціуму (студенти, викладачі, сусіди у гуртожитку) тощо [1 – 3].

Проблемі адаптації студентів до навчання у ВНЗ приділялося багато уваги і не тільки представниками психології. Цим питанням

цікавляться й філософи, і соціологи, і біологи, і фізіологи, і педагоги. Але від цього актуальність і необхідність дослідження даної проблеми не знижується. Існують певні протиріччя в багатьох аспектах вивчення проблеми адаптації студентів до навчання у ВНЗ, починаючи з визначення цього поняття, виділення стадій, чинників, механізмів цього процесу, продовжуючи виробленням ефективних стратегій, методів, засобів і прийомів для успішної адаптації [3 – 5].

Адаптація студентів до умов вищої школи має фазний характер, обумовлений різноманітними (учбовими) та неспецифічними (поведінковими, побутовими та ін.) факторами. Процес адаптації студентів відображає складний, довготривалий процес і ставить високі вимоги до пластичності психіки та фізіологічних функцій організму молодих людей. Найбільш активні процеси адаптації до нових умов середовища та студентського життя відбуваються на перших курсах навчання, завдяки дії стресової ситуації на організм. Адаптація студентів, що мешкають окремо від батьків (гуртожиток, арендована квартира) відбувається важче та може призвести до виникнення різноманітних соматичних захворювань і психоневрологічних станів [1; 6; 7].

У наш час однією із найбільш поширених форм прояву підвищеного емоційного стану є тривожність. Відчуття тривоги, виражене в показниках рівня тривожності, неминуче супроводжує всі види діяльності людини, що вимагає від сучасної людини витримки, розсудливості і адекватного реагування на прояви навколишнього середовища. Разом з цим, він особливим чином впливає на емоційну сферу людини. Тривожність, як своєрідний емоційний стан, по-різному відображається на життєдіяльності людини. Найчастіше результат цього впливу негативний [2; 8 – 10].

Метою дослідження було вивчення адаптаційних можливостей організму студентів у процесі навчання в навчальному закладі та виявлення психологічних умов адаптації студентів-першокурсників до умов навчання у ВНЗ.

У дослідженні використовували дані, які були отримані за результатами обстежень 60 підлітків віком 17 – 18 років, які були розділені на дві групи. Основна група сформована зі студентів першого року навчання інституту фізичного виховання і спорту ЛНУ імені Тараса Шевченка, а контрольна – з учнів 11 класів загально-освітньої школи № 17 м. Луганська.

Дослідження проводилось на початку навчального семестру. Оцінку адаптаційних можливостей серцево-судинної системи у студентів та школярів оцінювали за величиною адаптаційного потенціалу, розрахованого за допомогою традиційної методики Р. М. Баєвського [11]. Рівень фізичного стану організму визначали за методикою Є. А. Пирогової [12]. Дослідження рівня тривожності проводили за стандартною методикою Ч. Д. Спілбергера (адаптована Ю. Л. Ханіним)

[2]. Результати досліджень оброблені статистично за допомогою програми Excel-97 з використанням t-критерія Стьюдента.

Функціональні показники роботи серцево-судинної системи, як інтегративні критерії адаптаційних можливостей киснево-транспортної системи можливо розглядати, як видючі показники відображаючі рівновагу організму з середовищем.

За результатами дослідження адаптаційного показника серцево-судинної основної і контрольної груп нами виявлені кількісні статистично достовірні відмінності. Показник адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи в основній групі становив  $2,1 \pm 0,04$  ( $p \leq 0,001$ ) і був достовірно вищим аналогічного показника контрольної групи у 1,2 рази. За шкалою оцінки адаптаційного потенціалу виявлена задовільна адаптація у 70 % обстежуваних дослідної групи (21 особа) проти 90 % обстежуваних контрольної групи (27 осіб). Напруження механізмів адаптації спостерігалось у 30 % обстежуваних групи студентів (9 осіб) проти 10 % випадків у контрольній групі (3 особи).

Оцінка загальних адаптаційних резервів організму за показниками рівня фізичного стану організму (РФС) в основній та контрольних групах вказує на достовірні відмінності. Виявлено, що в контрольній групі показник РФС становив  $0,74 \pm 0,02$  у. о., і був достовірно вищим показника основної групи у 1,1 рази ( $p \leq 0,01$ ). Величина зазначеного показника в контрольній групі за прийнятою шкалою оцінок характеризувалася як вища за середні показники, а в основній групі як середня.

Порушення адаптації часто викликаються соматоформної вегетативною дисфункцією. Потенційно вегетативна дисфункція виявляється емоційними розладами, відчуттям страху, тривоги з порушеннями адаптації.

Найбільш частою моделлю перенапруження регуляторних механізмів і зниження адаптаційних можливостей є емоційний стрес. Адаптація організму до емоційної напруги протікає індивідуально і залежить від регулюючої діяльності вегетативної нервової системи, яка починає активізуватися у стадії тривоги. Тривожним розладам властива складна психопатологічна структура, що включає як гострі прояви тривоги так і панічні атаки з властивими їм вегетативними розладами і страхом смерті, унікаюча поведінка, тобто прагнення уникати ситуацій, що провокують повторення панічного пароксизму.

При дослідженні рівня ситуативної тривожності встановлено, що середні показники високого рівня тривожності в основній групі становили  $48,5 \pm 0,44$  та спостерігалися у 60 % обстежуваних (18 осіб) (рис. 1), в той час як у контрольній групі високого рівня тривожності не виявлено. У групу обстежуваних за показником помірного рівня тривожності, що становив  $32,67 \pm 0,59$  увійшли 9 студентів основної групи (30 %) та 10 (33 %) осіб контрольної групи з середніми

показниками рівня тривожності  $34,0 \pm 1,4$ . У той час, як показник низького рівня тривожності становив  $26 \pm 0,71$  і спостерігався в 10 % (3 особи) випадків при дослідженні основної групи та був достовірно вищим показника контрольної групи ( $p \leq 0,05$ ). Низький рівень ситуативної тривожності виявлено в 67 % (20 осіб) контрольної групи.



Рис. 1. Показники рівня ситуативної (реактивної) тривожності основної групи

За даними дослідження середні показники рівня особистісної тривожності основної групи становили  $46,63 \pm 0,96$  проти  $42,63 \pm 1,81$  контрольної групи і були достовірно вищими ( $p \leq 0,05$ ). Величина зазначеного показника за прийнятою шкалою оцінок характеризувалася як помірний і високий рівень тривожності та спостерігалася в 60 % (18 осіб) і 40 % (12 осіб) основної групи досліджуваних відповідно. Показників низького рівня особистісної тривожності в основній групі студентів не виявлено. В той час, як показники низького рівня особистісної тривожності спостерігались в 10 % (3 особи) контрольної групи. Помірний та високий рівень особистісної тривожності був виявлен у 63 % (19 осіб) та 27 % (8 осіб) контрольної групи.

Отже, за результатами дослідження встановлено, що адаптативні можливості та загальні показники рівня фізичного стану організму школярів перевищують відповідні показники студентів першого року навчання. Встановлено, що проблеми процесу адаптації відчувають 30 % всіх першокурсників і лише 70 % студентів мають задовільний рівень адаптації. Також, результати дослідження свідчать про наявність високого рівня особистісної тривожності у студентів першого курсу 40 % обстежуваних. Такі високі показники особистісної тривожності можуть привести до нервових зривів та розвитку психосоматичних захворювань у студентів, що потребує своєчасного проведення заходів корекції.

Дослідження дають змогу констатувати, що психодіагностика адаптаційних можливостей студентів першого року навчання має велике значення, тому що дезадаптація може позначитися на погіршенні роботи

пізнавальної сфери, змінах в емоційно-почуттєвій сфері, неадекватності самосприйняття і самооцінки.

Дослідження адаптації є актуальним науково-практичним завданням від вирішення якого в значній мірі залежить підвищення ефективності діяльності, а також збереження та зміцнення психосоматичного здоров'я студентів.

#### Список використаної літератури

- 1. Адаптация** первокурсников: проблемы и тенденции / Л. Н. Боронина, Ю. Р. Вишнеvский, Я. В. Дидковская и др. // Университетское управление: практика и анализ. – 2001. – № 4 (19). – С. 87 – 94.
- 2. Карандашев В. Н.** Изучение оценочной тревожности: руководство по использованию / В. Н. Карандашев, М. С. Лебедева, Ч. Спилбергер. – СПб. : Речь, 2004. – 80 с.
- 3. Лекавичюс Э.** Элементы общей теории адаптации / Э. Лекавичюс. – Вильнюс, 1986. – 274 с.
- 4. Посохова С. Г.** Психология адаптирующейся личности / С. Г. Посохова. – СПб., 2001. – 240 с.
- 5. Ярошенко М. Ф.** Адаптация – направляющий фактор эволюции / М. Ф. Ярошенко. – Кишинев : Штиница, 1985. – 182 с.
- 6. Иванова М. А.** Социально-психологическая адаптация иностранных студентов первого года обучения в вузе / М. А. Иванова, Н. А. Титкова. – СПб. : НПО ЦКТИ, 1993. – 62 с.
- 7. Монахова Л. Ю.** Адаптация студентов к процессу обучения в высшей школе / Л. Ю. Монахова // Современные адаптивные системы образования взрослых : сб. / Ин-т образования взрослых. – СПб., 2002. – С. 126 – 130.
- 8. Єрмолаєва Т. В.** Оцінка тривожності і типи психологічного захисту студентів / Т. В. Єрмолаєва // Вісн. Дніпропетр. ун-ту імені Альфреда Нобеля. Серія «Педагогіка і психологія». – 2011. – № 2 (2). – С. 130 – 134.
- 9. Прихожан А. М.** Тревожность у детей и подростков: Психологическая природа и возрастная динамика / А. М. Прихожан. – М. : МОДЭК, 2000. – 304 с.
- 10. Прихожан А. М.** Причина, профилактика и преодоление тревожности / А. М. Прихожан // Психологическая наука и образование. – 1998. – № 2. – С. 45 – 52.
- 11. Баевский Р. М.** Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. – М. : Медицина, 1979. – 298 с.
- 12. Пирогова Е. А.** Влияние физических упражнений на работоспособность и здоровье человека / Е. А. Пирогова, Л. Я. Иващенко, Н. П. Страпко. – К. : Здоров'я, 1986. – 147 с.

#### **Глазков Е. О. До питання вивчення адаптації студентів при навчанні у вищих навчальних закладах**

У статті подано результати дослідження рівня тривожності (ситуативна, особистісна) в процесі навчання в студентів за допомогою стандартної методики Ч. Д. Спілбергера. Визначено адаптаційні

можливості організму студентів у процесі навчання в навчальному закладі та виявлено психологічні умови адаптації студентів-першокурсників до умов навчання у ВНЗ. Дано порівняльну характеристику складових процесу адаптації студентів. Визначено необхідність дослідження проблеми адаптації та корекції дезадаптації в процесі навчання.

*Ключові слова:* адаптація студентів, тривожність, розлади адаптації.

**Глазков Э. А. К вопросу изучения адаптации студентов при обучении в высших учебных заведениях**

В статье поданы результаты исследования уровня тревожности (ситуативная, личностная) в процессе учебы у студентов с помощью стандартной методики Ч. Д. Спилбергера. Определены адаптационные возможности организма студентов в процессе обучения в учебном заведении и психологические условия адаптации студентов-первокурсников к условиям учёбы в вузе. Дана сравнительная характеристика составляющих процесса адаптации студентов. Определена необходимость исследования проблемы адаптации и коррекции дезадаптации в процессе обучения.

*Ключевые слова:* адаптация студентов, тревожность, расстройства адаптации.

**Glazkov E. A. To question of study of adaptation of students at studies in higher educational establishments**

In the article the results of research of level of anxiety (situation, personality) are given in the process of studies for students by the standard method of Spilbergera. Adaptation possibilities of organism of students are certain in the process of studies in educational establishment and found out the psychological terms of adaptation of students-freshmen to the terms of studies. The comparative description of constituents of process of adaptation of students is given. The necessity of the research of the problem of adaptation and the correction of disorders of adaptation is certain in the process of studies.

*Key words:* adaptation of students, anxiety, disorders of adaptation.

Стаття надійшла до редакції 07.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 616.36-002-07

**Ю. А. Громченко**

### **ПРИМЕНЕНИЕ ГГТ ДЛЯ СКРИНИНГА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРАХ**

Все чаще приходится сталкиваться с диагнозом «вирусный гепатит». Вирусные гепатиты (hepatites virosae) – группа болезней, вызываемых облигатно гепатотропными вирусами антропонозных с разнообразными механизмами заражения, характеризующихся преимущественным поражением печени с развитием общетоксического синдрома, гепатоспленомегалии, нарушениями функции печени и нередко с желтухой. В данную группу не включаются поражения печени факультативно гепатотропными вирусами – Эпштейна – Барр (возбудитель инфекционного мононуклеоза), цитомегаловирусом, вирусом желтой лихорадки и др. [1, с. 89].

Около 1 миллиона ежегодных случаев смерти обусловлено инфекциями вирусного гепатита. В общей сложности, вирус гепатита В (HBV) и вирус гепатита С (HCV) являются основной причиной развития рака печени в мире – на них приходится 78 % всех случаев данного заболевания.

Почти каждый третий человек в мире (примерно 2 миллиарда человек) инфицирован вирусом гепатита В (HBV), а каждый двенадцатый человек (более 520 миллионов человек) живет с хронической инфекцией HBV или HBC. Несмотря на то, что большинство людей, инфицированных этими вирусами, не знает о своей инфекции, у них может развиться тяжелая или смертельная болезнь печени на каком-либо этапе их жизни. Не зная о своей инфекции, они могут также передавать ее другим людям [2, с. 2]. Инфекционность вируса гепатита В в 50 – 100 раз выше инфекционности ВИЧ.

Так как симптомы вирусных гепатитов во многом совпадают между собой и с другими вирусными инфекциями, например, с гриппом, точный диагноз больному может поставить только специалист на основании лабораторных анализов крови. Разумеется, при диагностировании вирусного гепатита учитываются и данные опроса больного, и особенности симптоматики.

В диагностике гепатитов большое внимание уделяется опросу пациента, сбору анамнеза, выявлению факторов риска гепатита, но главное в диагностике – это результаты анализов крови на антитела. Анализ крови на антитела к вирусным гепатитам проводят только в определенных лабораториях города методом иммуноферментного анализа, это дорогостоящее исследование. Поэтому для выявления наличия повреждения гепатоцитов проводят биохимические анализы



крови – трансаминазы АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), тимоловую пробу. Проведение этих биохимических исследований доступно любой городской поликлинике.

В своем исследовании мы решили использовать доступный анализ крови на ГГТ как маркера повреждения клеток печени сотрудников органов внутренних дел (ОВД).

ГГТ (гамма-глутамилтранспептидаза) обнаружена в печени, поджелудочной железе, почках. В других тканях ГГТ содержится в небольших количествах. Изменение ее активности в сыворотке имеет большое диагностическое значение при заболеваниях печени и гепатобилиарного тракта. Этот фермент более чувствителен к нарушениям в клетках печени, чем АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, СДГ, ГлДГ и т. д. Особенно чувствительна ГГТ к влиянию на печень длительного потребления алкоголя. У лиц, склонных к чрезмерному потреблению алкоголя, сывороточный уровень ГГТ коррелирует с количеством потребляемого алкоголя [4, с. 109].

Именно в связи с этим её свойством нами при профосмотре и было назначено это обследование. Но по окончании оценки данных исследования была подтверждена и высокая диагностическая ценность использования активности ГГТ для скрининга вирусных гепатитов при профосмотрах.

При гепатитах активность ГГТ повышается раньше, чем активность АСТ и АЛТ. На высоте заболевания активность ГГТ ниже, чем активность аминотрансфераз, и нормализуется значительно медленнее. Это позволяет использовать ГГТ и в контроле за выздоровлением больного.

Во время профилактического осмотра сотрудников органов внутренних дел нами проводился скрининг среди выборки контингента с применением анализа крови на ГГТ. Выборка состояла из 211 человек от 20 до 61 года мужского пола. Назначение обследования проводилось независимо от исходного состояния здоровья лицам, управляющим автотранспортом (водители) и работникам оперативных служб (оперуполномоченным). Никто из обследуемого контингента не принимал лекарственных средств, повышающих уровень ГГТ, таких как барбитураты, фенитоин, рифампицин, цефалоспорины, эстрогены, оральные контрацептивы, ацетоаминофен.

Наше исследование состояло из 3 этапов. Первый этап – определение лиц с повышенным уровнем ГГТ. Второй этап – отбор и работа с категорией лиц, активность ГГТ у которых была связана с приемом алкоголя. Третий этап – диагностический поиск причин повышения уровня ГГТ среди лиц, не употреблявших алкоголь.

*Первый этап.* В результате отмечалось повышение ГГТ у 26 лиц (12,3 % обследуемых). Из них увеличение ГГТ:

– до 2,5 мккат/л – у 18 человек;

- от 2,6 до 3,5 мккат/л – у 4 человек;
- свыше 3,5 мккат/л – у 2 человек.

*Второй этап.* После получения положительных результатов ГГТ 15 сотрудников признали, что накануне обследования принимали алкоголь. Им было предложено пройти обследование у нарколога и сдать анализ повторно через 5 суток, так как активность ТГГ в первую очередь является признаком гепатотоксичности и диагностически достоверно коррелирует с употреблением алкоголя. 66,7 % человек после сдачи повторного анализа имели нормальное значение ГГТ, а у 33,3 % сохранялся повышенный уровень ГГТ.

Несмотря на то, что активность фермента наиболее высока в почках, источник сывороточной активности ГГТ — преимущественно гепатобилиарная система, и увеличение значений ГГТ в сыворотке — наиболее чувствительный лабораторный показатель при заболеваниях гепатобилиарной системы (маркер холестаза). Активность ГГТ сыворотки возрастает при всех формах заболеваний печени. Она наиболее высока в случаях обструктивных поражений печени (внутри- или постпеченочной закупорки), достигая повышения в 5 – 30 раз от нормальных значений. Это более чувствительный показатель патологии печени, чем АЛТ и АСТ в диагностике механической желтухи, холангитов и холециститов. Повышение ГГТ в этих случаях наблюдается раньше и сохраняется дольше, чем других печеночных ферментов. Умеренное повышение ГГТ наблюдается при инфекционных гепатитах (в 2 – 5 раз выше нормы) – в этих случаях определение ГГТ менее полезно, чем АЛТ и АСТ. Высокие уровни ГГТ наблюдаются при первичных и вторичных неопластических заболеваниях печени (изменения в активности ГГТ наблюдаются ранее и более выражены, чем в активности других ферментов). Небольшое увеличение ГГТ (в 2 – 5 раз) наблюдается у пациентов с жировым перерождением печени. Преходящие умеренные изменения ГГТ наблюдаются в случаях лекарственной интоксикации и любого окислительного стресса, индуцирующего повышенную экспрессию фермента (в том числе, при диабетическом кетоацидозе). При острых и хронических панкреатитах, а также в случаях злокачественных заболеваний поджелудочной железы активность фермента может превышать норму в 5 – 15 раз. Увеличенные уровни ГГТ наблюдаются в сыворотке пациентов с алкогольным циррозом, и, в общем, у большинства людей, злоупотребляющих алкоголем [3, с. 150].

*На третьем этапе,* после сбора анамнеза, осмотра лиц с повышенным уровнем ГГТ, им было назначено дополнительное обследование включающее в себя биохимический анализ крови на АСТ, АЛТ, тимоловую пробу, билирубин, протеинограмму, определение методом ИФА антител к вирусным гепатитам В и С, УЗИ ОБП и ОМТ.

В результате было выявлено 3 случая вирусного гепатита, ассоциированных с вирусом «С», что составило 1,42 % от числа обследуемых. Двое пролечены стационарно, один – амбулаторно, и взяты на диспансерное наблюдение инфекциониста и терапевта.

Таким образом, для своевременного выявления и лечения вирусных гепатитов необходимо широко внедрять доступные методы обследования населения. При ежегодных профилактических осмотрах все население, наряду с другими методами обследования, сдает анализ крови. Я считаю, что экономически обосновано дополнить перечень обязательных обследований при диспансеризации анализом крови на ГГТ.

ГГТ многозначна в диагностическом отношении. По крайней мере 5 процессов повышают ее активность: цитолиз, холестаз, интоксикация алкоголем, опухолевой рост в печени, лекарственная интоксикация. Да, этиологическая разнородность механизмов повышения ГГТ требует осторожной и тщательной оценки причин гиперферментемии. Обнаружение высокой активности ГГТ заставляет искать причину этого повышения. Но при эпидемиологической ситуации в Украине и в мире, связанной с ростом инфекционной заболеваемости, с высоким процентом хронизации вирусных гепатитов и значительной стоимостью лечения данной патологии, будет целесообразно способствовать раннему выявлению вирусных гепатитов.

#### Список использованной литературы

**1. Шувалова Е. П.** Инфекционные болезни / Е. П. Шувалова. – М. : Медицина, 2001. – 89 с. **2. Доклад** о вирусных гепатитах. – ВОЗ, 2008. **3. Berk P. D.** Approach to the patient with jaundice or abnormal liver test results / P. D. Berk, K. M. Korenblat // Cecil Medicine. – 23rd ed. – Philadelphia : Saunders Elsevier, 2007. – P. 150. **4. Моисеев В. С.** Алкоголь и болезни сердца : руководство / В. С. Моисеев, А. А. Шелепин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 109 с.

#### **Громченко Ю. А. Застосування ГГТ для скринінгу вірусних гепатитів при профілактичних оглядах**

У статті розглянуто актуальність ранньої діагностики вірусних гепатитів, викладено сутність проведеного дослідження з використанням аналізу на ГГТ серед співробітників органів внутрішніх справ при проведенні диспансеризації у 2012 році. Висока чутливість аналізу дозволяє використовувати його для скринінгу вірусних гепатитів при профілактичних оглядах.

*Ключові слова:* вірусні гепатити, гепатотоксичність, гамма-глутамілтранспептідаза (ГГТ), профілактичний огляд.

**Громченко Ю. А. Применение ГГТ для скрининга вирусных гепатитов при профилактических осмотрах**

В статье рассматривается актуальность ранней диагностики вирусных гепатитов, изложена суть проведенного исследования с использованием анализа на ГГТ среди сотрудников органов внутренних дел при проведении диспансеризации в 2012 году. Высокая чувствительность анализа позволяет использовать его для скрининга гепатитов при профилактических осмотрах.

*Ключевые слова:* вирусные гепатиты, гепатотоксичность, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), профилактический осмотр.

**Gromchenko Yu. A. GGT used for screening for viral hepatitis in prevention inspections**

The article considers the relevance of viral hepatitis of early diagnosis, describes the point of the research with the use of GGT analysis among police officers during clinical examination in 2012. The high sensitivity of the analysis allows to use it in screening for hepatitis in prevention inspections.

*Key words:* viral hepatitis, hepatotoxicity, gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), preventive inspection.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 612.17:616-007.61

**Г. В. Книшов, В. В. Лазоришинець, К. В. Руденко,  
О. В. Распутняк, О. І. Плиска**

**НОВЕ В КЛІНІЧНІЙ КЛАСИФІКАЦІЇ  
ТА СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ  
ГІПЕРТРОФІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ (ГКМП)**

Гіпертрофічна кардіоміопатія – генетично зумовлене захворювання серця, ознаками якого є асиметрична гіпертрофія міжшлуночкової перегородки (МШП), безладне й хаотичне розташування кардіоміоцитів, супутні зменшенням порожнини лівого шлуночка (ЛШ) з діастолічною дисфункцією, прогресивне протікання, високий ризик раптової смерті. Широке впровадження в медичну практику ехокардіографічного (ЕхоКГ) обстеження виявило, що кількість хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію (ГКМП) набагато більша, ніж це

вважалося в 60 – 70-ті роки ХХ ст. Щорічно від цієї патології помирає від 3,5 до 8,0 % хворих, а експерти ВООЗ вважають, що переважною причиною летальних випадків є раптова смерть. Причому традиційно вважають, що обструкція вихідного тракту (ВТ) ЛШ поєднується з більш вираженою симптоматикою та більш високим ризиком раптової смерті [1]. В Україні частота виявлення ГКМП в популяції становить 0,47 – 0,5 %. Дискусії стосовно ГКМП зосереджені переважно на вивченні природного протікання захворювання, розробці нових методів і створенні оптимальних протоколів діагностики, оцінці прогнозу і, звичайно, виборі найбільш адекватного в кожному конкретному клінічному випадку методу лікування [1 – 4].

Сучасними дослідженнями встановлено, що обструкція ВТЛШ при обструктивній формі ГКМП (ОГКМП) виявляється частіше в дорослих пацієнтів (після другої декади життя), ніж у дітей і підлітків [1]. Тому питання обструкції ВТЛШ у пацієнтів дитячого віку як окремої патології (хоча і як такої, що надзвичайно рідко зустрічається), або ж варіанту раннього прояву хвороби, при якому обструкція ВТЛШ розвивається впродовж тривалого періоду й стає вираженою у віці після 20 – 30 років, залишається відкритим. Хоча ГКМП як хворобу було досліджено й описано ще в середині ХХ сторіччя, унаслідок значної складності, специфічних патофізіологічних характеристик, великої різноманітності морфологічних, функціональних та клінічних особливостей цієї патології міокарда залишається багато невирішених та суперечливих питань щодо термінології, класифікації та підходів до лікування. Це ускладнює постановку правильного діагнозу і, як наслідок, вибір адекватного та оптимального лікування.

Згідно з останніми рекомендаціями ВООЗ виділяють дві форми ГКМП: обструктивну з систолічним градієнтом тиску (СГТ) на ВТЛШ і необструктивну (без СГТ на ВТЛШ).

D. Соолу в 1973 г. [2] запропонував градацію захворювання за ступенем важкості: *I стадія* – градієнт тиску на ВТЛШ менший 50 мм Нг. Як правило, такий градієнт характерний для хворих у віці молодших 20 років, які не пред'являють скарги. *II стадія* – градієнт тиску на ВТЛШ в межах 40 – 90 мм Нг. Пацієнти скаржаться на задуху, болі в ділянці серця. *III стадія* – градієнт тиску на ВТЛШ коливається від 80 мм Нг до 120 мм Нг і більше. При опитуванні цих хворих вони скаржаться на задуху, болі в ділянці серця, перебої в роботі серця.

Згідно з класифікацією Нью-Йоркської серцевої асоціації виділяють:

*I стадію* – ГКМП з СГД на ВТЛШ не більше 25 мм Нг. Скарг ці пацієнти не пред'являють.

*II стадію* – ГКМП з СГД на ВТЛШ не більше 36 мм Нг. Хворі відмічають незначні утруднення при фізичному навантаженні.

*III стадію* – ГКМП з СГТ на ВТЛШ не більше 44 мм Нг. Спостерігаються більш виражені порушення гемодинаміки, погіршується самопочуття пацієнтів, з'являється задуха, стенокардія.

*IV стадію* – ГКМП з СГТ на ВТЛШ, що перевищує 45 мм Нг. У хворих наявні значні порушення гемодинаміки.

Проаналізувавши дані досліджень великої групи хворих на ГКМП Н. М. Мухарлямов виділив 3 варіанти протікання цього захворювання залежно від клінічних проявів [3]:

1) безсимптомне протікання при обмеженому ураженні в ділянці відтоку ЛШ;

2) розвиток клінічної симптоматики без чітких ознак обструкції ВТЛШ у стані спокою, але які з'являються при різних чинників, що провокують;

3) обструкція ВТЛШ, що супроводжується характерними симптомами захворювання.

Навіть побіжний аналіз існуючих клінічних стадій протікання ГКМП свідчить, що вони ґрунтуються на найбільш демонстративній гемодинамічній ознаці захворювання – СГТ на ВТЛШ. Таким чином, вони характеризують залежність вираженості клінічних проявів ГКМП від ступеня СГТ на ВТЛШ. Проте вони не дають відповіді на питання, яким саме чином формується обструкція ВТЛШ при ОГКМП, яка саме величина СГТ на ВТЛШ є критичною в плані клінічних проявів захворювання, який механізм походження СГТ та подальшого його прогресивного збільшення [1 – 3].

Під час вивчення впливу особливостей будови структур мітрального клапана (МК) на формування СГТ на ВТЛШ у хворих з ГКМП було встановлено, що виникнення обструкції на ВТЛШ зумовлено систолічним підтягуванням збільшених передньої та (або) задньої стулок МК до МШП, що зумовлює виникнення динамічної обструкції ВТЛШ. Феномен систолічного підтягування стулок МК до МШП можна пояснити надлишковою довжиною стулок МК та прогресивним зменшенням порожнини ЛШ внаслідок розвитку гіпертрофії ЛШ. Стулки стають мобільнішими і «втягуються» у вихідний тракт ЛШ внаслідок гідродинамічного ефекту Вентурі (у період систоли початковий прискорений кровотік здійснює «присмоктуючу» дію на стулки МК). Щодо послідовності збудження ЛШ при ОГКМП було встановлено, що механізм розвитку обструкції ВТЛШ при ОГКМП полягає в розвитку затримки збудження верхівки ЛШ відносно його ВТ (зона *disaray*) [4 – 8]. Подальшими дослідженнями було дано патогенетичне пояснення ефективності двокамерної електрокардіостимуляції (ДЕКС) при ОГКМП, яка модифікує електрофізіологічні зміни, що розвиваються у цих хворих [4; 5; 8]. Проте аналіз віддалених результатів ДЕКС установив, що цей метод не є оптимальним, тому що не дозволяє досягнути стійкого ефективного зниження СГТ на ВТЛШ у 10 % пацієнтів. Недостатня

ефективність ДЕКС була зумовлена подальшим прогресуванням хвороби з виникненням вираженої гіпертрофії МШП і задньої стінки ЛШ, збільшенням регургітації на мітральному клапані, що призводило до систолічної облітерації порожнини ЛШ. Застосування хірургічної стратегії лікування цих пацієнтів дозволило досягнути тривалого ефективного зниження СГТ на ВТЛШ, що супроводжувалося значним покращенням симптоматики. Таким чином, ми встановили, що розвиток обструкції на ВТЛШ зумовлений переважно двома причинами наведеними вище. Тому на основі аналізу всіх раніше отриманих результатів ми вважаємо, що, не зважаючи на тривалий час вивчення даної патології, залишаються суттєві прогалини в знаннях усіх її аспектів. Це стосується й існуючих класифікацій даного захворювання. Так, класифікації ОГКМП, що існують у теперішній час, не можуть повністю відобразити суть захворювання, стадійність і варіанти його розвитку. Тому метою цієї роботи було обґрунтування клінічної класифікації ГКМП, у якій на основі отриманих нами даних про механізм походження й прогресування обструкції ВТЛШ було б відображено стадійність захворювання та розроблено алгоритм відповідного стадіям лікування.

На основі аналізу літературних даних та власних досліджень нами створено класифікацію ГКМП, що подана нижче. У таблиці 1 наведено анатомічні, клінічні, гемодинамічні та електрофізіологічні прояви, характерні для різних стадій розробленої класифікації, а також оптимальні методи їх лікування.

### **Клінічна класифікація ГКМП**

#### Необструктивна форма

- I (доклінічна стадія) – відсутність СГТ, мітральної недостатності й електрофізіологічних змін (лікування – медикаментозне);
- II стадія – СГТ < 30 мм Нг, мінімальна мітральна недостатність із початковими електрофізіологічними змінами й лабільними первинними клінічними та гемодинамічними проявами (лікування – медикаментозне).

#### Обструктивна форма

- III стадія – СГТ > 30 мм Нг, помірна мітральна недостатність із стійкими первинними клінічними проявами (лікування – двокамерна ЕКС, алкогольна септальна абляція);
- IV стадія – СГТ > 30 мм Нг, виражена мітральна недостатність із стійкими первинними та вторинними клінічними й гемодинамічними проявами, прогресуванням серцевої недостатності (лікування – хірургічне).

Отримані нами результати лікування підтверджують наявну у світовій літературі думку про те, що хірургічне лікування залишається

резервом для пацієнтів з обструктивною формою ГКМП. Це група пацієнтів, у яких систолічний градієнт на вихідному тракті лівого шлуночка сягає більше 50 мм Нг, які не толерантні до режимів медикаментозної терапії, а також для пацієнтів, у котрих зберігається симптоматика захворювання, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію.

Операція міотомії / мієктомії з модифікаціями також є операцією вибору для хворих, які мають поєднану патологію серця, що потребує операції (ішемічна хвороба серця, виражена мітральна недостатність). У випадках, коли обструкція ВТ ЛШ поєднується із мезовентрикулярною обструкцією та коли спостерігається систолічна облітерація порожнини ЛШ, техніка оперативного лікування вимагає подальшого вдосконалення. Про правильність нашого погляду на ГКМП як на стадійний процес свідчить той факт, що в частини пацієнтів у групі медикаментозної терапії та двокамерної електрокардіостимуляції на певному етапі розвитку хвороби ці методи виявлялися вже малоефективними. Ці пацієнти перейшли в групи, де їм було виконано алкогольну абляцію або мієктомію з подальшим позитивним ефектом. Тобто група пацієнтів переходить з однієї стадії захворювання до іншої з огляду на прогресування електрофізіологічних змін, виразності гіпертрофії та неефективність попереднього лікування, що зумовлене розвитком хвороби.

На жаль, з огляду на генетичну гетерогенність ГКМП, усі методи лікування цього захворювання є паліативними. Тому актуальним залишається питання оптимального застосування кожного з методів на різних стадіях прогресування хвороби в кожному клінічному випадку.

Отже, варіанти медикаментозної терапії, двокамерна електрокардіостимуляція, алкогольна септальна абляція та хірургічні методи лікування можуть бути з успіхом застосовані в лікуванні ГКМП. Ефективність методів лікування залежить від своєчасного їх застосування відповідно до стадій ГКМП. Створена клінічна класифікація ГКМП проходить апробацію у відділеннях ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України».

Запропоновані градації стадій ГКМП наведені для обговорення, й автори будуть вдячні за всі відгуки, пропозиції та зауваження. Наведена класифікація ГКМП є результатом першої спроби об'єднати літературні та власні експериментальні дані з цієї проблеми, що існують на сьогодні. Широке обговорення означеної проблеми в науковій літературі та отримання в майбутньому нових експериментальних даних дозволить уточнити існуючі неточності як у діагностиці, так і в лікуванні цього складного та достатньо поширеного захворювання.



Таблиця 1

## Класифікація гіпертрофічної кардіоміопатії

Показники	Клінічні стадії			
	I	II	III	IV
Генетичні зміни	наявні	наявні	наявні	наявні
Анатомічні зміни – гіпертрофія (ЕхоКГ, ЕКГ)	наявні	наявні	наявні	наявні
Клінічні прояви	відсутні	при фізичному навантаженні	у спокої, посилюються при фізичному навантаженні	проявляються у спокої, посилюються при фізичному навантаженні
Первинні клінічні прояви		задуха, головокружіння, болі в серці	теж саме + епізоди втрати свідомості	те ж саме + первинні клінічні прояви стають більш виражені; виникає фібриляція передсердь, гіпертензія в легеневі артерії
Гемодинамічні прояви:		наявні (латентні й лабільні)	наявні у спокої	наявні в спокої
мітральна регургітація		є / ні	є	є
сistolічне підтягування стулок МК до МШП		є / ні	є	є
СГД на ВТЛШ			≥ 30 мм Hg	≥ 30 мм Hg
Електрофізіологічні зміни (затримка збудження верхівки ЛШ відносно його VT)	відсутні	наявні (одночасне збудження ВТЛШ і верхівкової частини ЛШ або мінімальне сповільнення проведення збудження від зони disarray до верхівкової ділянки ЛШ)	наявні у спокої (сповільнення проведення збудження від зони disarray до верхівкової ділянки ЛШ) ( $\Delta T$ від –6 мс до –40 мс)	те ж саме
Методи лікування	спостереження кардіолога	медикаментозна терапія, двокамерна ЕКС	те ж саме	те ж саме + хірургічне лікування або медикаментозна терапія й алкоольна абляція передньої септальної гілки лівої коронарної артерії

Список використаної літератури

**1. Амосова Е. Н.** Кардіоміопатії : рук-во / Е. Н. Амосова. – К : Книга плюс, 1999. – 425 с. **2. Diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy** / ed. by Barry J. Marrow. – Bodium, Cornwall, UK. – MPG Books, 2004. – 506 p. **3. Мухарлямов Н. М.** Кардіоміопатії : рук-во / Н. М. Мухарлямов. – М., 1990. – С. 167 – 265. **4. The hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HCM): Mechanism of left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction and mitral regurgitation (MR) formation & DDD pacing effectiveness** / G. V. Knyshov, O. V. Rasputnyak, V. P. Zalevsky et al. // Europace. – October 2003. – Vol. 5, No. 4. – P. 1 – 13. **5. Внутрішньошлуночковий і міжшлуночковий асинхронізм у пацієнтів з кардіоміопатіями** / Г. В. Книшов, В. П. Залевський, О. В. Распутняк та ін. // Тези доп. XI Конгресу Світової Федерації Укр. Лікар. Товариств, 28 – 30 серп. 2006 р. – Полтава, 2006. – С. 288. **6. Двохкамерна електрокардіостимуляція та хірургія в лікуванні обструктивної гіпертрофічної кардіоміопатії: що спільного?** / Г. В. Книшов, В. В. Лазоришинець, М. Ф. Зіньковський та ін. // Серцево-судинна хірургія. – 2008. – Вип. 16. – С. 163 – 168. **7. Наш досвід хірургічного лікування гіпертрофічної кардіоміопатії** / Г. В. Книшов, М. Ф. Зіньковський, В. В. Лазоришинець та ін. // Укр. кард. журн. – 2008. – Додаток 2 (Матеріали ІХ Нац. конгресу кардіологів України, Київ, 24 – 26 верес. 2008 р). – С. 169. **8. Динамическая обструкция выходного тракта левого желудочка при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии как стадия развития заболевания** / Г. В. Кнышов, О. В. Распутняк, К. В. Руденко и др. // Укр. кард. жрнал. – Додаток 2 (Матеріали ІХ Нац. конгресу кардіологів України, Київ, 24 – 26 верес. 2008 р). – С. 169 – 170.

**Книшов Г. В., Лазоришинець В. В., Руденко К. В., Распутняк О. В., Плиска О. І. Нове в клінічній класифікації та стратегії лікування гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП)**

На основі аналізу літературних та власних даних створено нову клінічну класифікацію ГКМП. Розроблена класифікація включає необструктивну форму (I (доклінічна стадія) – відсутність систолічного градієнту тиску (СГТ), мітральної недостатності й електрофізіологічних змін (лікування – медикаментозне); II стадія – СГТ < 30 мм Нг, мінімальна мітральна недостатність із початковими електрофізіологічними змінами й лабільними первинними клінічними та гемодинамічними проявами (лікування – медикаментозне)) та обструктивну форму (III стадія – СГТ > 30 мм Нг, помірна мітральна недостатність із стійкими первинними клінічними проявами (лікування – двокамерна електрокардіостимуляція, алкогольна септальна абляція); IV стадія – СГТ > 30 мм Нг, виражена мітральна недостатність

із стійкими первинними та вторинними клінічними й гемодинамічними проявами, прогресуванням серцевої недостатності (лікування – хірургічне)).

*Ключові слова:* гіпертрофічна кардіоміопатія, обструкція, вихідний тракт, збудження, асиметрична гіпертрофія.

**Кнышов Г. В., Лазоришинец В. В., Руденко К. В., Распутняк О. В., Плиска А. И. Новое в клинической классификации и стратегии лечения гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП)**

На основании анализа литературных и собственных исследований создана новая клиническая классификация ГКМП. Разработанная классификация включает не обструктивную форму (I (доклиническая стадия) – отсутствие систолического градиента давления (СГД), митральной недостаточности и электрофизиологических изменений (лечение – медикаментозное); II стадия – СГД < 30 мм Нг, минимальная митральная недостаточность с начальными электрофизиологическими изменениями и лабильными первичными клиническими и гемодинамическими проявлениями (лечение – медикаментозное)) и обструктивную форму (III стадия – СГД > 30 мм Нг, умеренная митральная недостаточность со стойкими первичными клиническими проявлениями (лечение – двухкамерная электрокардиостимуляция, алкогольная септальная абляция); IV стадия – СГД > 30 мм Нг, выраженная митральная недостаточность со стойкими первичными и вторичными клиническими и гемодинамическими проявлениями, прогрессированием сердечной недостаточности (лечение – хирургическое)).

*Ключевые слова:* гипертрофическая кардиомиопатия, обструкция, выводной тракт, возбуждение, ассиметрическая гипертрофия.

**Knyshev G. V., Lazoryshynets V. V., Rudenko K. V., Rasputnyak O. V., Plyska A. I. A new in the clinical classification and strategy of treatment of the hypertrophic cardiomyopathy**

Based on the analysis of the literature and our own research, a new classification of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Developed classification includes nonobstructive form (I (preclinical stage) – the absence of systolic pressure gradient (SPG), mitral regurgitation and electrophysiological changes (treatment – medication); II stage – SPG < 30 mm Hg, a minimal mitral regurgitation with initial electrophysiological changes labile and the primary clinical and hemodynamic manifestations (treatment – medication)) and the obstructive form (III stage – SPG > 30 mm Hg, moderate mitral regurgitation with persistent primary clinical manifestations (treatment – two-chamber pacing, alcohol septal

ablation); IV stage – SPG > 30 mm Hg, expressed mitral insufficiency with persistent primary and secondary clinical and hemodynamic symptoms, progression of heart failure (treatment – surgery)).

*Key words:* hypertrophic cardiomyopathy, obstruction, outflow tract, stimulation and asymmetrical hypertrophy.

Стаття надійшла до редакції 19.03.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК [616.36:616.831:577.1]-092.9-099:547.426.1

**Ю. К. Резуненко, В. О. Прокопов**

**СТАН ФЕРМЕНТНИХ СИСТЕМ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ  
У ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ПОЛІОЛІВ  
НА ОСНОВІ ГЛІЦЕРОЛУ**

Енергетичний обмін звичайно визначають як сукупність ферментативних реакцій, під час яких потенційна енергія субстратів акумулюється у форму, що є придатною для виконання роботи [1]. Порушення біоенергетичних систем клітини відіграють першочергову роль у реалізації пошкоджуючих ефектів хімічних чинників [2]. Ураховуючи центральне значення енергетики в життєзабезпеченні організму, вважали за необхідне оцінити активність провідних ферментів підтримки його енергетичного потенціалу за умов тривалого впливу хімічних забруднювачів водних екосистем – поліолів на основі гліцеролу. Гігантські масштаби хімічного індустріального розвитку призвели до надзвичайно швидких темпів зростання антропогенних навантажень на природу, забруднення довкілля шкідливими промисловими викидами та відходами, негативного впливу на стан здоров'я людини [3; 4]. Інтенсифікація виробництва поліолів зумовила майже повсюдне забруднення ними поверхневих і підземних вод, якість яких постійно погіршується внаслідок господарської діяльності. Ці сполуки характеризуються не тільки великим об'ємом синтезу, а також широким використанням у різних галузях народного господарства та побуті [5]. Вищезазначене зумовлює актуальність глибокого та всебічного вивчення патогенетичних механізмів дії поліолів з метою обґрунтування наукової бази для розробки еколого-профілактичних заходів щодо захисту здоров'я населення, чинників довкілля від їхнього несприятливого впливу.

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми Харківського національного медичного університету «Вивчення механізмів біологічної

дії простих полієфірів у зв'язку з проблемою охорони навколишнього середовища» (номер держреєстрації 0110U001812).

Метою цього дослідження було визначення активності ферментів головних енергетичних шляхів у головному мозку та печінці щурів за умов тривалого впливу поліолів на основі гліцеролу (П-1103К, П-3003-2-60) у дозі 1/100 LD<sub>50</sub>.

У роботі використано зразки речовин з регламентованими фізико-хімічними характеристиками: поліоксипропілентриол – П-1103К і поліоксиетиленоксипропілентриол – П-3003-2-60. Експерименти проведено на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 200 – 220 г. Проведення процедур з експериментальними тваринами здійснено згідно з вимогами Державного комітету з етики. Тварини утримувалися в стаціонарних умовах віварію за постійної температури та природного освітлення [6]. Їх піддавали пероральній затравці за допомогою зонда водними розчинами речовин щоденно одноразово протягом 30 діб у дозі 1/100 LD<sub>50</sub>, що відповідно складало для П-1103К – 0,012 г/кг, П-3003-2-60 – 0,032 г/кг маси. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми води. Дослідження активності ферментів у гомогенатах печінки та головного мозку здійснювали через 30 діб після початку експерименту. У кожній групі було по 10 тварин. Забій тварин проводили шляхом декапітації, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію. Для отримання тканинних гомогенатів – 1 г тканини подрібнювали на холоді та гомогенізували протягом 1 – 2 хв за допомогою скляного гомогенізатору Поттера з тефлоновим товкачиком в охолодженому середовищі виділення (0,25 М розчин сахарози; 1 мМ ЕДТА; 0,01 М трис-НСІ, рН – 7,4). Співвідношення тканина / середовище (вага / об'єм) складало 1 г / 9 мл. Гомогенати фільтрували та центрифугували при 1000 g протягом 10 хв для відділення незруйнованих клітинних елементів та ядер. В отриманих супернатантах спектрофотометрично при 340 нм за відповідними стандартними методами [7] визначали загальну активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) (КФ 1.1.1.27), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) (КФ 1.1.1.49), сукцинатдегідрогенази (СДГ) (КФ 1.3.99.1), НАДФ-ізоцитратдегідрогенази (НАДФН-ізоЦДГ) (1.1.1.42), НАДФ- і НАДН-малатдегідрогенази (КФ 1.1.1.40). Загальну активність глутатіонредуктази (ГР) (КФ 1.6.4.2) та глутатіонпероксидази (ГПО) (КФ 1.11.1.9) в гомогенаті печінки визначали спектрофотометричним методом при 262 і 412 нм за кількістю окисненого глутатіону у відповідних реакціях [8; 9]. Статистичний аналіз цифрового матеріалу здійснювали за допомогою комп'ютерного пакета для обробки й аналізу статистичної інформації Statistica 6.0 [10]. Для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували t-критерій Стьюдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу варіант. Визначали середнє арифметичне

варіаційного ряду (M) і середню помилку середнього арифметичного (m). Відмінності між двома вибірками вважали достовірними, якщо ймовірність випадкової різниці не перевищувала 0,05 ( $p < 0,05$ ).

У головному мозку щурів на 30-ту добу дії поліолів 1103-К і 3003-2-60 у 1/100 LD<sub>50</sub> спостерігалось статистично значуще підвищення активності ферменту гліколізу ЛДГ відповідно на 20 і 27 %, пентозофосфатного шляху окислення глюкози Г-6-ФДГ – на 73 і 103 %, НАДФ-продукуючого ферменту ізоЦДГ – на 76 і 113 % на тлі зниження активності ФАД-залежного ферменту циклу Кребса СДГ – на 26 і 20 %, порівняно з контролем (табл. 1). Підвищення активності ЛДГ у головному мозку щурів свідчить про посилення анаеробного шляху окислення глюкози, формування гіпоксичного стану. Зменшення активності СДГ, з одного боку, свідчить про зниження активності реакцій циклу трикарбонових кислот, а з іншого – СДГ є мембранозв'язаним ферментним комплексом. Відомо, що структурна цілісність субклітинних органел, передусім мітохондрій, зумовлена перш за все ліпідними компонентами. Зміни фізико-хімічного складу значною мірою відображаються на активності їх ферментів. Тому найбільш імовірною причиною зниження активності СДГ є пошкодження мембран нейронів у ході активації оксидативного стресу, розгортання якого за умов тривалого впливу поліолів доведено попередніми експериментами.

Таблиця 1

**Вплив поліолів на 30-ту добу в дозі 1/100 LD<sub>50</sub> на активність ферментів у головному мозку щурів (M ± m, n = 6)**

Показник	Контроль	1103-К	3003-2-60
Лактатдегідрогеназа, нмоль/хв·мг білка	289,6 ± 18,4	348,4 ± 22,5*	369,1 ± 32,7*
Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, нмоль/хв·мг білка	14,7 ± 0,95	25,4 ± 1,8*	29,8 ± 2,2*
Сукцинатдегідрогеназа, нмоль/хв·мг білка	757,4 ± 47,3	560,4 ± 44,2*	607,8 ± 55,3*
НАДФ-ізоцитратдегідрогеназа, нмоль/хв·мг білка	12,8 ± 1,1	22,5 ± 1,7*	27,3 ± 2,0*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно контролю

У печінці щурів на 30-ту добу впливу поліолів 1103-К і 3003-2-60 у 1/100 LD<sub>50</sub> відмічалось достовірне зниження активності ЛДГ відповідно на 38 і 31 %, СДГ – на 16 і 21 %, НАДН-залежної МДГ – на 17 і 25 % на тлі збільшення активності НАДФ-продукуючих ферментів – Г-6-ФДГ (на 138 і 162 %) та ізоЦДГ (на 34 і 43 %), порівняно з контролем. Активність НАДФ-залежної МДГ у печінці експериментальних тварин за дії поліолів не змінювалася й практично дорівнювала значенням контролю (табл. 2).

Зниження ЛДГ зумовлено, перш за все, ураженням клітин печінки за умов впливу поліолів та його виведенням у кров. Зниження ФАД-залежної СДГ і НАД-залежної МДГ пов'язано з гальмуванням поліолами швидкості циклу Кребса, пригніченням аеробного окислення. На цьому тлі в печінці спостерігається суттєве збільшення НАДФ-продукуючих ферментів, особливо Г-6-ФДГ.

Таблиця 2

**Вплив поліолів на 30-ту добу в дозі 1/100 LD<sub>50</sub> на активність ферментів у печінці щурів (M ± m, n = 6)**

Показник	Контроль	1103-К	3003-2-60
Лактатдегідрогеназа, нмоль/хв·мг білка	95,8 ± 6,2	59,4 ± 4,8*	65,7 ± 5,5*
Сукцинатдегідрогеназа, мкмоль/хв·г тканини	1,54 ± 0,10	1,29 ± 0,09*	1,22 ± 0,11*
НАДФ-ізоцитратдегідрогеназа, нмоль/хв·мг білка	84,9 ± 7,3	113,7 ± 8,5*	121,2 ± 8,9*
Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, нмоль/хв·мг білка	30,4 ± 2,3	72,2 ± 4,7*	79,5 ± 6,0*
НАДН-малатдегідрогеназа, мкмоль/хв·мг білка	0,95 ± 0,07	0,79 ± 0,066*	0,71 ± 0,058*
НАДФН-малатдегідрогеназа, нмоль/хв·мг білка	53,6 ± 4,7	55,8 ± 4,6	49,3 ± 3,8

Примітка: \* – p < 0,05 відносно контролю

Доведено, що утилізація активних форм кисню здійснюється глутатіонредуктазною / глутатіонпероксидазною (ГР/ГПО) антиоксидантною системою. Ефективність її функціонування залежить від рівня в клітині НАДФН. Одним з основних постачальників НАДФН, необхідного для роботи цієї системи, є дегідрогенази пентозофосфатного шляху окислення глюкози, а саме Г-6-ФДГ. У дозі 1/100 LD<sub>50</sub> поліоли 1103-К і 3003-2-60 викликали в печінці щурів на 30-ту добу дії достовірне збільшення активності ГПО відповідно на 34 і 25 %, а ГР – на 60 і 52 %, порівняно з контрольною групою (табл. 3).

Спостережувані зміни свідчать, що для активації ГПО/ГР системи печінки щурів за дії поліолів у 1/100 LD<sub>50</sub> потребується значна кількість НАДФН<sub>2</sub>. Тому суттєве підвищення активності Г-6-ФДГ спрямовано на забезпечення клітин гепатоцитів відновлювальною формою НАДФ. Доведено, що як додаткові постачальники НАДФН<sub>2</sub> в клітині, крім ключового ферменту пентозофосфатного шляху, можуть виступати й інші ферменти, наприклад НАДФ-ізоЦДГ [11]. У зв'язку з цим збільшення активності НАДФ-залежної ізоЦДГ у печінці щурів при тривалій дії поліолів можна розглядати як додаткове джерело відновлювальних еквівалентів для ГПО/ГР системи.

Таблиця 3

**Вплив поліолів на 30-ту добу в дозі 1/100 LD<sub>50</sub> на активність  
глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази у печінці щурів  
(M ± m, n = 10)**

Поліол	Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв·мг білка	Глутатіонредуктаза, нмоль/хв·мг білка
1103-К	178,4 ± 19,2*	13,6 ± 1,28*
3003-2-60	165,7 ± 15,4*	12,9 ± 1,24*
Контроль	132,8 ± 9,5	8,5 ± 0,62

Примітка: \* – p<0,05 відносно контролю

Отже, можемо зробити такі висновки: 1. У головному мозку щурів на 30-ту добу дії поліолів у дозі 1/100 LD<sub>50</sub> спостерігається підвищення активності глюкозо-6-фосфат-, лактат- та ізоцитратдегідрогенази на тлі пригнічення сукцинатдегідрогенази. 2. У печінці щурів поліоли на основі гліцеролу в дозі 1/100 LD<sub>50</sub> викликають зниження активності лактат-, сукцинат- та НАДН-залежної малатдегідрогенази на тлі підвищення глюкозо-6-фосфат- та ізоцитратдегідрогенази. Змін з боку активності печінкової НАДФН-залежної малатдегідрогенази не спостерігається. 3. На 30-ту добу поліоли на основі гліцеролу в дозі 1/100 LD<sub>50</sub> у печінці щурів підвищують активність НАДФ-залежної глутатіонредуктазної / глутатіонпероксидазної антиоксидантної системи на фоні суттєвого збільшення НАДФ-продукуючих ферментів – глюкозо-6-фосфат- та ізоцитратдегідрогенази. 4. Тривалий вплив поліолів у 1/100 LD<sub>50</sub> супроводжується порушенням перш за все ферментних систем анаеробного та пентозофосфатного шляхів окислення глюкози, зменшенням швидкості реакцій циклу Кребса, наслідком чого є зниження продукції макроергічних субстратів, виникнення гіпоксичного стану.

У подальшому планується провести комплекс досліджень, спрямованих на обґрунтування механізмів біологічної дії поліолів з метою визначення їхньої потенційної небезпеки та нормування.

#### Список використаної літератури

- 1. Теличко Ф. Ф.** Взаємодія енергоносіїв з енергопоглиначами: медичні аспекти мікрорадіології та екології / Ф. Ф. Теличко. – Ужгород : Карпати, 2003. – 238 с.
- 2. Моисеенко Т. И.** Водная экотоксикология: фундаментальные и прикладные аспекты / Т. И. Моисеенко. – М. : Наука, 2009. – 400 с.
- 3. Белозерова С. М.** Особенности формирования заболеваемости в условиях индустриального труда и новых технологий / С. М. Белозерова // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 3. – С. 13 – 19.
- 4. Гнатейко О. З.** Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього



середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // Здоровье ребенка. – 2007. – № 6 (9). – С. 15 – 24. **5. Простые** и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / В. И. Жуков, Л. Д. Попова, О. В. Зайцева и др. – Х. : Торнадо, 2000. – 438 с. **6. Науково-практичні** рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко та ін. – К. : Авіценна, 2002. – 156 с. **7. Прохорова М. И.** Методы биохимических исследований: липидный и энергетический обмен / М. И. Прохорова. – Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с. **8. Власова С. Н.** Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С. Н. Власова, Е. И. Шабунина, И. А. Переслегина // Лаб. дело. – 1990. – № 8. – С. 19 – 21. **9. Моин В. И.** Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. И. Моин // Лаб. дело. – 1986. – № 12. – С. 724 – 727. **10. Боровиков В. А.** Statistica. Искусство анализа данных на компьютере / В. А. Боровиков. – СПб. : Питер, 2003. – 688 с. **11. Сафонова О. А.** Активность некоторых НАДФН-продуцирующих ферментов в тканях крыс при токсическом гепатите и действии цитрата / О. А. Сафонова, Т. Н. Попова, Л. Саиди // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 7 – С. 39 – 40.

**Резуненко Ю. К., Прокопов В. О. Стан ферментних систем біоенергетичних процесів у щурів за умов тривалого впливу поліолів на основі гліцеролу**

Поліоли на основі гліцеролу в 1/100 LD<sub>50</sub> на 30-ту добу впливу в печінці та головному мозку щурів підвищують активність глюкозо-6-фосфат- та ізоцитратдегідрогенази на тлі зниження сукцинатдегідрогенази. Активність лактатдегідрогенази при цьому підвищується в головному мозку та знижується в печінці. Поліоли знижують НАДН-залежну малатдегідрогеназу в печінці, не впливаючи на активність НАДФ-залежної форми ферменту. Виявлені зміни свідчать про зниження енергетичних процесів і розвиток тканинної гіпоксії.

*Ключові слова:* поліоли, головний мозок, печінка, ферменти енергетичних процесів.

**Резуненко Ю. К., Прокопов В. А. Состояние ферментных систем биоэнергетических процессов у крыс в условиях длительного воздействия полиолов на основе глицерола**

Полиолы на основе глицерола в 1/100 LD<sub>50</sub> на 30-е сутки воздействия в головном мозге и печени крыс повышают активность глюкозо-6-фосфат- и изоцитратдегидрогеназы на фоне снижения сукцинатдегидрогеназы. Активность лактатдегидрогеназы повышается в головном мозге и снижается в печени. Полиолы снижают

НАДН-зависимую малатдегидрогеназу в печени, не влияя на активность НАДФ-зависимой формы фермента. Выявленные изменения свидетельствуют о снижении энергетических процессов и развитии тканевой гипоксии.

*Ключевые слова:* полиолы, головной мозг, печень, ферменты энергетических процессов.

**Resunenko Y. K., Prokopov V. A. State of enzyme systems bioenergetic processes in rats at conditions of prolonged influence of polyols structurally based on glycerol**

Polyols which are structurally based on glycerol in 1/100 LD<sub>50</sub> on the 30<sup>th</sup> day increase the activity of glucose-6-phosphate and isocitrate dehydrogenase on the background of decreasing of succinate dehydrogenase in the rat's brain and liver. The activity of lactate dehydrogenase in these conditions increases in brain and decreases in liver. Polyols decrease the NADH-dependent malate dehydrogenase in liver and don't influence the activity of the NADP-dependent form of this enzyme. Revealed changes show the decrease of energetic processes and the development of tissue hypoxia.

*Key words:* polyols, brain, liver, enzymes of energetic processes.

Стаття надійшла до редакції 15.03.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 616-092:611.36+616.149-005.98

**А. В. Савина**

**ЭКСПОЗИЦИОННАЯ ДИНАМИКА СОРБЦИИ В ПЕЧЕНИ  
ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

Острый панкреатит (ОП) является одной из актуальных проблем практической и теоретической медицины, при котором в патологический процесс включаются практически все органы и системы организма [1 – 5]. Он может симулировать инфаркт миокарда, энцефалопатию, печеночную и почечную недостаточность [6 – 10]. Но вопросы морфофункциональной адаптации этих органов и систем в условиях ОП изучены недостаточно полно. В частности, это относится к печени.

Целью настоящего исследования явилось изучение механизмов морфофункциональной адаптации печени в условиях развития острого панкреатита, в частности изучение экспозиционной динамики сорбции (ЭС) печеночной ткани при остром панкреатите.

Данная публикация является разделом научно-исследовательской работы кафедры анатомии, физиологии человека и животных Луганского национального университета под номером государственной регистрации 0198U0026641 «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды».

Исследование проведено на 25 молодых крысах-самцах линии Wistar массой 187 – 280 г. В контрольную группу вошло 5 крыс, в опытную – 20 крыс. В опытных группах моделировали ОП путем интраоперационной травмы, сочетанным методом, путем подкапсульного введения 0,3 мл физиологического раствора в паренхиму поджелудочной железы, путем подкапсульного введения 0,96 % этанола в паренхиму поджелудочной железы [5]. После чего по методике А. А. Виноградова (1988 г.) произведено определение ЭДС у опытных животных. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики. Содержание и уход за животными (включая эвтаназию) осуществляли с соблюдением принципов биоэтики.

Экспозиционная динамика сорбции (ЭДС) нейтрального красного в общей навеске печени животных контрольной группы колебалась в пределах 5,0 – 6,6 мкг/мг. Средний показатель ЭДС составил  $5,91 \pm 0,59$  мкг/мг с разницей между максимальным и минимальным показателями 1,6 мкг/мг. ЭДС в периферических участках печени была 5,2 – 6,1 мкг/мг ( $5,69 \pm 0,38$  мкг/мг) с разницей между максимальным и минимальным показателями 0,9 мкг/мг. В центральных участках печени ЭДС колебалась в пределах 5,5 – 6,3 мкг/мг ( $6,02 \pm 0,30$  мкг/мг при  $p < 0,001$ ) с разницей 0,75 мкг/мг. В центральных участках печени ЭДС была в 1,20 – 1,06 раза ( $1,13 \pm 0,03$  раза) выше, чем в периферических участках.

ЭДС у животных первой опытной группы составляла до 5,8 – 7,2 мкг/мг ( $6,46 \pm 0,66$  мкг/мг при  $p < 0,01$ ) с разницей между максимальным и минимальным показателями 1,4 мкг/мг. При сравнении с контрольными показателями было выявлено повышение ЭДС в 1,09 – 1,16 раза ( $1,13 \pm 0,03$  раза). Показатели коэффициента корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь повышения ЭДС в печени ( $R_{\text{Контр./I-ОГ}} \pm r = 0,915 \pm 0,134$  при  $p < 0,01$ ). ЭДС в периферических участках печени повышалась до 5,9 – 6,5 мкг/мг ( $6,25 \pm 0,24$  мкг/мг при  $p < 0,001$ ) с разницей между максимальным и минимальным показателем 0,6 мкг/мг и была в 1,02 – 1,11 раза ( $1,06 \pm 0,03$  раза) ниже, чем в центральных участках. При сравнении с контролем показатель повышался в 1,14 – 1,17 раза ( $1,15 \pm 0,02$  раза). Показатели коэффициента корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь повышения ЭДС в периферических участках печени при моделировании панкреатита сочетанным методом ( $R_{\text{Контр./I-ОГ}} \pm r = 0,954 \pm 0,100$  при  $p < 0,01$ ). ЭДС в центральных участках печени повышалась до 6,0 – 7,2 мкг/мг

( $6,63 \pm 0,75$  мкг/мг при  $p < 0,01$ ), что в 1,09 – 1,14 раза ( $1,03 \pm 0,12$  раза) было выше показателя в печени животных контрольной группы ( $R_{\text{Контр./I-ОГ}} \pm r = 0,938 \pm 0,116$  при  $p < 0,01$ ).

Отмечалось повышение ЭДС в общей навеске печени животных второй опытной группы до 6,2 – 7,8 мкг/мг ( $7,03 \pm 0,72$  мкг/мг) с разницей между максимальным и минимальным показателями 1,6 мкг/мг. Это было в 1,24 – 1,18 раза ( $1,21 \pm 0,09$  раза) больше контрольных показателей ( $R_{\text{Контр./II-ОГ}} \pm r = 0,882 \pm 0,157$  при  $p < 0,001$ ). ЭДС в периферических участках печени повышалась до 6,4 – 8,0 мкг/мг ( $7,28 \pm 0,63$  мкг/мг при  $p < 0,001$ ) с разницей между максимальным и минимальным показателями 1,6 мкг/мг и была в 1,03 – 1,09 раза ( $1,06 \pm 0,07$  раза) выше, чем в центральных участках. В сравнении с контролем показатель повышался в 1,23 – 1,31 раза ( $1,27 \pm 0,03$  раза) ( $R_{\text{Контр./II-ОГ}} \pm r = 0,988 \pm 0,051$  при  $p < 0,05$ ). ЭДС в центральных участках печени повышалась до 6,6 – 7,3 мкг/мг ( $7,03 \pm 0,28$  мкг/мг при  $p < 0,001$ ) с разницей 0,7 мкг/мг, что в 1,16 – 1,20 раза ( $1,18 \pm 0,01$  раза) было выше ЭДС в печени животных контрольной группы ( $R_{\text{Контр./II-ОГ}} \pm r = 0,996 \pm 0,029$  при  $p < 0,05$ ).

ЭДС у животных третьей опытной группы в общей навеске была 6,3 – 7,0 мкг/мг ( $6,70 \pm 0,29$  мкг/мг при  $p < 0,001$ ) с разницей между максимальным и минимальным показателями 0,7 мкг/мг. Происходило повышение ЭДС в печени животных третьей опытной группы в 1,16 – 1,26 раза ( $1,21 \pm 0,05$  раза), относительно показателей контрольной группы ( $R_{\text{Контр./III-ОГ}} \pm r = 0,963 \pm 0,090$ ). ЭДС в периферических участках печени была в сравнении с показателями контрольной группы выше в 1,16 – 1,23 раза ( $1,20 \pm 0,01$  раза) и составляла 6,4 – 7,1 мкг/мг ( $6,78 \pm 0,31$  мкг/мг при  $p < 0,001$ ) с разницей 0,7 мкг/мг. В сравнении с показателями в центральных участках печени ЭДС в периферических участках была ниже в 0,95 – 0,98 раза ( $0,97 \pm 0,03$  раза) ( $R_{\text{Контр./III-ОГ}} \pm r = 0,998 \pm 0,020$ ). ЭДС в центральных участках печени составляла 6,7 – 7,4 мкг/мг ( $7,05 \pm 0,27$  мкг/мг при  $p < 0,001$ ) с разницей между максимальным и минимальным значениями 0,7 мкг/мг. В сравнении с контрольной группой показатель повысился в 1,22 – 1,18 раза ( $1,20 \pm 0,01$  раза) ( $R_{\text{Контр./III-ОГ}} \pm r = 0,952 \pm 0,103$ ).

Показатель ЭДС в общей навеске печени у животных четвертой ОГ составлял 6,0 – 7,1 мкг/мг ( $6,63 \pm 0,48$  мкг/мг при  $p < 0,001$ ) с разницей между максимальным и минимальным показателями 1,1 мкг/мг. В сравнении с показателями ЭДС в печени животных контрольной группы повышение было в 1,2 – 1,08 раза ( $1,14 \pm 0,07$  раза при  $p < 0,001$ ) ( $R_{\text{Контр./IV-ОГ}} \pm r = 0,916 \pm 0,134$  при  $p < 0,01$ ). ЭДС в центральных участках печени составляла 6,6 – 7,3 мкг/мг ( $7,19 \pm 0,58$  мкг/мг при  $p < 0,001$ ) с разницей между максимальным и минимальным показателями 0,7 мкг/мг, что в 1,16 – 1,20 раза ( $1,18 \pm 0,01$  раза при  $p < 0,001$ ) ( $R_{\text{Контр./IV-ОГ}} \pm r = 0,813 \pm 0,194$  при  $p < 0,01$ ).

ЭДС в периферических участках печени повышалась до 6,2 – 7,1 мкг/мг ( $6,69 \pm 0,40$  мкг/мг при  $p < 0,001$ ) с разницей между максимальным и минимальным показателями 0,9 мкг/мг и была в 0,93 – 0,97 раза ( $0,95 \pm 0,02$  раза при  $p < 0,001$ ) ниже, чем в центральных участках. В сравнении с контролем показатель ЭДС был в 1,19 – 1,16 раза ( $1,18 \pm 0,02$  раза при  $p < 0,001$ ) ( $R_{\text{Контр./4 ОГ}} \pm r = 0,994 \pm 0,037$  при  $p < 0,01$ ). В периферических участках изменения сорбции были больше, несмотря на больший показатель ЭДС в центральных участках печени животных четвертой ОГ.

В целом, можно заключить, что в периферических участках изменения сорбции были больше, несмотря на больший показатель ЭДС в центральных участках печени. Это связано с тем, что изначально в центральных участках печени показатель ЭДС был выше, чем в периферических. Поэтому достоверной оценкой явилось сравнение выявленных изменений сорбции в периферических и центральных участках с контрольными показателями. Однако этот вопрос требует дальнейшего исследования.

#### Список использованной литературы

- 1. Абросимова Т. Н.** Морфофункциональные изменения в печени при экспериментальной портальной гипертензии на основе интоксикации хлороформом / Т. Н. Абросимова, И. В. Андреева, А. А. Виноградов // Наук. пр. V Міжрегіон. наук. конф. «Актуальні питання біології та медицини» (Луганськ, 24 – 25 трав. 2007 р.). – Луганськ : Альма-матер, 2007. – С. 16 – 17.
- 2. Абросимова Т. М.** Морфофункціональна адаптація печінки до внутрішньо печінкового блоку ворітної вени / Т. М. Абросимова, О. А. Виноградов, І. В. Андреева // Тези доп. XII Конгресу Світової федерації укр. лікар. товариств (Івано-Франківськ, 25 – 28 верес. 2008 р.). – Івано-Франківськ – Київ – Чикаго, 2008. – С. 503.
- 3. Андреева І. В.** Морфофункціональні зміни печінки при цирозі та розвитку портальної гіпертензії // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – 2005. – Вип. 11. – С. 292 – 295.
- 4. Андреева І. В.** Морфофункциональные изменения в печени при интоксикации хлороформом / И. В. Андреева, Т. Н. Абросимова, А. А. Виноградов // Вісн. Луган. нац. пед. ун-ту імені Тараса Шевченка (біологічні науки). – 2008. – № 14 (153). – С. 12 – 17.
- 5. Веронский Г. И.** Экспериментальный панкреатит / Г. И. Веронский, С. Г. Шторин // Вестн. хирургии. – 1995. – № 4. – С. 116 – 119.
- 6. Адо А. Д.** Патологическая физиология / А. Д. Адо. – Томск, 2000. – С. 75 – 95.
- 7. Акжигитов Г. Н.** Острый панкреатит / Г. Н. Акжигитов. – М., 1974. – С. 35.
- 8. Багненко С. Ф.** Хронический панкреатит : рук-во для врачей / С. Ф. Багненко. – СПб. : Питер, 2000. – С. 23.
- 9. Бузенков С. В.** Особенности диагностики и лечения жирового панкреонекроза (клинико

– экспериментальное исследование) : дис. ... канд. мед. наук / С. В. Бузенков. – Москва, 1998. – 368 с. **10 Деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы / С. З. Бурневич, Б. Р. Гельфанд, Б. Б. Орлов, Е. Ц. Цыденжапов // Вестн. хирургии. – 2000. – Т. 159, № 2. – С. 116 – 123.**

**Савіна Г. В. Експозиційна динаміка сорбції в печінці при гострому панкреатиті**

В умовах гострого панкреатиту експозиційна динаміка сорбції в периферичних ділянках печінки була більшою, ніж у центральних, що пов'язано з більшим показником ЕДС спочатку. Тому достовірною оцінкою є порівняння виявлених змін сорбції з контрольними показниками.

*Ключові слова:* гострий панкреатит, експозиційна динаміка сорбції.

**Савина А. В. Экспозиционная динамика сорбции в печени при остром панкреатите**

В условиях острого панкреатита экспозиционная динамика сорбции в периферических участках печени была больше, чем в центральных, что связано с большим показателем ЭДС изначально. Поэтому достоверной оценкой является сравнение выявленных изменений сорбции с контрольными показателями.

*Ключевые слова:* острый панкреатит, экспозиционная динамика сорбции.

**Savina A. V. Exposition dynamics of sorption of the liver in acute pancreatitis**

In acute pancreatitis the exposition dynamics of sorption in the peripheral parts of the liver was greater than in the central, which is associated with large indicators initially. Accordingly, accurate assessment is to compare the changes detected sorption with controls.

*Key words:* acute pancreatitis, the exposition dynamics of sorption.

Стаття надійшла до редакції 23.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

УДК 611.98:611.73:591.483-001-076

А. А. Царёв, В. В. Кошарный, Л. В. Абдул-Оглы

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЯХ  
КРЫС ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ БЕДРЕННОГО  
И СЕДАЛИЩНОГО НЕРВОВ**

Лечение поврежденных периферической нервной системы является актуальной проблемой современной медицины. Эти повреждения, по данным авторов, встречаются в 1,5 – 6 % случаев всех механических травм конечностей [1]. Повреждения характеризуются нарушением двигательной, чувствительной и вегетативной функций, которые в большинстве случаев осложняются травматическими нейропатиями с болевым синдромом и нарушением микроциркуляции [2]. При этом на нижние конечности приходится 70 – 80 % всех повреждений периферических нервов. Инвалидность в вследствие травм периферических нервов нижних конечностей составляет 5 %, стойкая потеря трудоспособности – 11 %, а 30 % больных вынуждены сменить профиль трудовой деятельности [3]. Утраченная функция конечности после лечения восстанавливается только у 50 % больных, что связано с состоянием микроциркуляторного русла периферического кровообращения [5]. В литературе анатомические особенности гемомикроциркуляторного русла периферических нервов, тем более влияние нарушения периферического кровообращения и кровоснабжения нервных стволов в измененных тканях, освещены недостаточно [4]. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости проведения морфологических исследований изменений мышц нижних конечностей при нарушении иннервации на разных уровнях. Повреждение периферической нервной системы приводит к нарушению не только функции скелетной и поперечно-полосатой мускулатуры, но и трофики, включая структурные изменения сосудов гемомикроциркуляторного русла. Не вызывает сомнения необходимость исследования процессов, происходящих в конечностях при травматических повреждениях в ранние сроки. Все вышеизложенное подтверждает актуальность и своевременность изучения и решения данной проблемы.

Целью исследования было изучение структурных изменений мышц задних конечностей при деиннервации.

Материалом для исследования послужили 160 белых крыс с массой 180 – 190 г репродуктивного периода и 20 интактных. У крыс опытной группы с помощью анатомических и гистологических методов проведен анализ динамики структурно-функциональных

преобразований тканевых и клеточных компонентов после перерезания / пережатия бедренного и седалищного нервов.

Повреждение бедренного и седалищного нервов вызывали путем пережатия задних конечностей на уровне верхней трети бедра с помощью кровоостанавливающего зажима на протяжении 1 – 3 часов, а также путем перерезания этого нерва. Контролем служили задние конечности контралатеральной стороны. Результаты структурных изменений в состоянии острого эксперимента наблюдали через 1, 2, 4 часа после перерезания бедренного и седалищного нервов и сопоставляли с данными, полученными после пережатия нервов нижних конечностей соответствующего временного промежутка. Для изучения микроскопических и ультраструктурных особенностей строения скелетной мускулатуры и нервных волокон использовали традиционные гистологические методы помещения в парафиновые блоки и получения из них серийных срезов на микротоме в режиме подачи ножа 10 мкм. Гистологические срезы нервного волокна окрашивали железным гематоксилином Гейденгайна и гематоксилин-эозином, проводили гистометрию. Документирование результатов исследования осуществляли с помощью цифровой фотоприставки.

Статистическая обработка полученных данных включала в себя расчет средних арифметических значений, ошибки средних; при сравнении параметров использовали критерий Стьюдента.

Крысы содержались в обычных условиях в стандартной клетке, за ними проводилось систематическое наблюдение. Экспериментальные исследования выполнялись согласно «Общим этическим принципам экспериментов над животными», которые утверждены I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001 г.); согласно положениям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которые используются в экспериментах и других учебных целях» (Страсбург, 18.03.1986 г.).

Работа является фрагментом научных разработок кафедры анатомии человека Днепропетровской государственной медицинской академии по темам: «Развитие и становление сердца, его сосудов, папиллярно-трабекулярного и клапанного аппарата в онто- и филогенезе» (номер государственной регистрации 0101U000777) и «Морфогенез сердца и сосудов после экспериментальных вмешательств» (номер государственной регистрации 0106U012193).

Известно, что иннервация поперечно-полосатой мускулатуры задних конечностей у крыс осуществляется вентральными ветвями поясничного и крестцового сплетений. При выходе из спинного мозга крупные ветви поясничного и крестцового сплетений располагаются на вентральной поверхности таза, задней стенке брюшной полости. Такое расположение ветвей является характерной особенностью формирования сплетений у крыс. Длина этих ветвей до ветвления на более мелкие



нервы различна. Наибольшей длины достигает бедренный нерв, который на протяжении брюшной полости и таза не дает ветвей. Седалищный нерв (его вентральная часть) наиболее короткий. Общий ствол седалищного нерва формируется 3 – 6 вентральными ветвями, выходящими из спинного мозга. Рассыпной тип ветвления седалищного нерва является характерным, и, по нашим данным, он встречается в 78 % случаев. Бедренный нерв у крысы является самым крупным, диаметр его в среднем равен  $1,2 \pm 0,09$  мм, длина –  $4,1 \pm 0,5$  см. Характер ветвления бедренного нерва достаточно разнообразен. Среди вариантов ветвления можно выделить рассыпной тип, при котором конечные ветви отходят от основного ствола на протяжении сантиметра. Наиболее часто встречается тип ветвления ближе к магистральному (86 %), при котором конечные ветви формируются на протяжении 2 – 2,5 см (рис. 1).

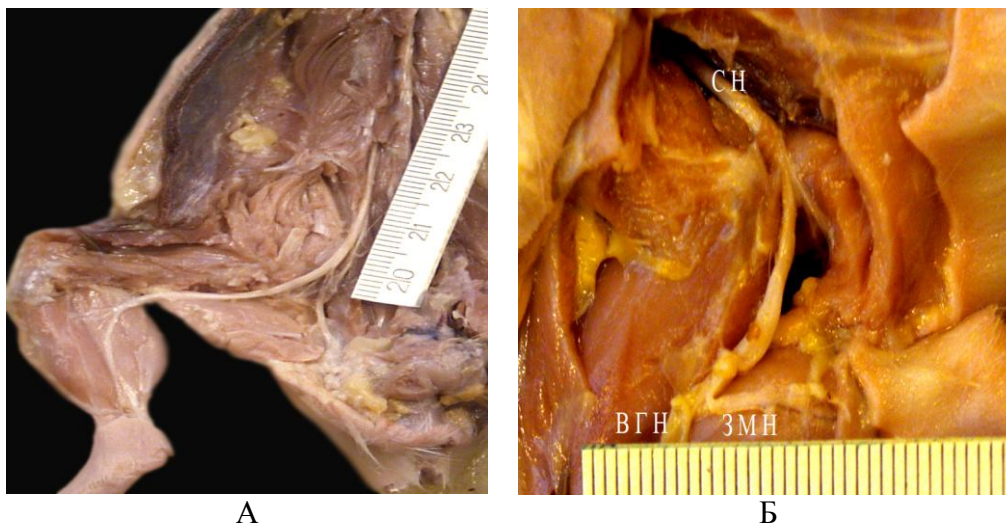
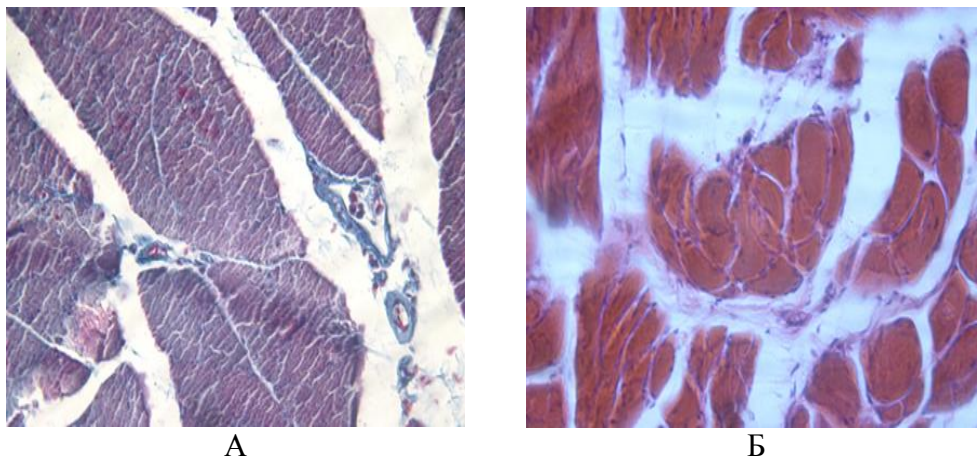


Рис. 1. Варианты расположения бедренного (А) и седалищного (Б) нервов задних конечностей крыс. Макропрепарат

В результате исследования мы произвели сравнительный анализ и выделили следующие стадии изменений мышечной ткани конечностей в ранние сроки после повреждения (перерезание и пережатие). Так, в первый час после перерезания седалищного нерва наблюдается уменьшение удельной массы мышечного волокна с её снижением к четвертому часу эксперимента, то есть преобладают гипотрофические процессы. В первый же час после пережатия происходит расслабление скелетной мускулатуры, за счет чего увеличивается её диаметр, то есть наблюдается преобладание гипертрофических процессов. При этом увеличивается проницаемость сосудов и количество межтканевой жидкости. В сосудах гемомикроциркуляторного русла – артериолах и венах – происходит увеличение диаметра в связи с вышеизложенными процессами; диаметр капилляров при этом не изменяется. Следует

отметить, что изменения в мышечном волокне и в сосудах гемомикроциркуляторного русла происходят более интенсивно и прогрессивно при перерезании бедренного и седалищного нервов в остром эксперименте, нежели при их пережатии. Так, к четвертому часу острого эксперимента объем межтканевой жидкости увеличивается, начиная сдавливать мышечные волокна, что приводит к уменьшению их диаметра, то есть гипотрофии. При этом толщина мышечного волокна ко второму часу в результате преобладания отёка увеличивалась незначительно, а к четвертому часу становилась ниже первичных показателей. В сосудах гемомикроциркуляторного русла при перерезании седалищного нерва диаметр артериол к четвертому часу эксперимента увеличивался в 1,2 раза, а венул – в 1,3 раза. При перерезании бедренного нерва диаметр артериол увеличивался в 1,3 раза, а венул в 1,7 раза. Эти изменения происходят молниеносно с первого часа и достигают максимума к четвертому часу в остром эксперименте; диаметр капилляров при этом не изменяется (рис. 2, 3).



*Рис. 2. Сосуды гемомикроциркуляторного русла (А) и мышечные волокна (Б) после перерезания седалищного нерва через 4 часа: А – увеличение диаметра сосудов, Б – увеличение интерстициального пространства (Окраска гематоксилин-эозин; об. 40. ок. 4)*

При пережатии седалищного нерва изменения происходили в той же последовательности, что и после перерезания, но более плавно и равномерно. Наблюдалось уменьшение удельной массы мышечного волокна с её снижением к четвертому часу эксперимента, а его толщина незначительно увеличивалась к третьему часу, достигая максимума к четвертому часу (до 15,6). Диаметр артериол и венул изменялся в 1,1 раза. Эти изменения происходили постепенно с первого часа и достигали максимума к четвертому часу. Нами рассчитывался артерио-венулярный коэффициент (АВК) при повреждении обоих

нервов. Так, при перерезанні сідлищного нерва він був нижче, ніж при перерезанні бедренного нерва, на протяженні перших 3 годин експеримента, досягаючи максимального значення к першому часу експеримента і поступово знижуючись к третьому. К четвертому часу експеримента АВК передньої і задньої груп м'язів бедра вирівнявся і становив 0,62, що було нижче показателів контрольної групи (рис. 4). При пережатті задньої кінечності показателі АВК в передній і задній групах м'язів бедра практично не відличалися, і спостерігалось поступове його зниження. К четвертому часу експеримента АВК в передній і задній групах м'язів бедра становив 0,63 і 0,60, що було нижче показателів контрольної групи.

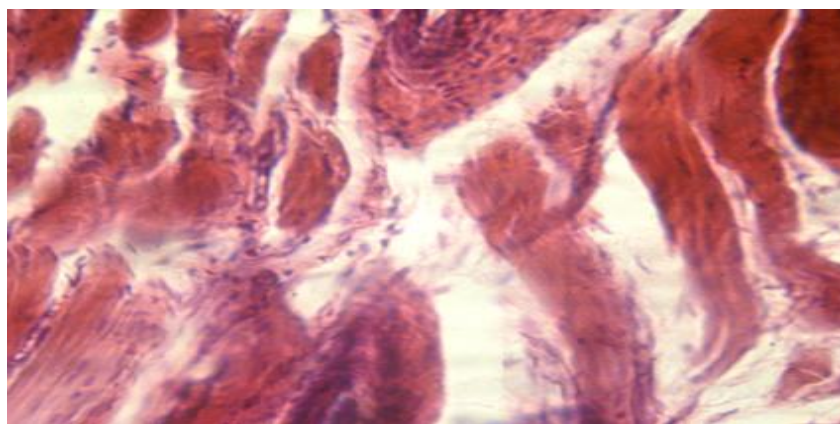
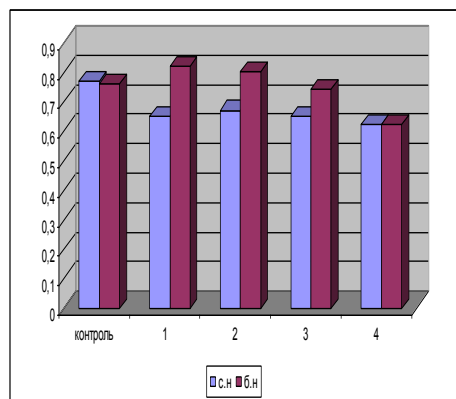
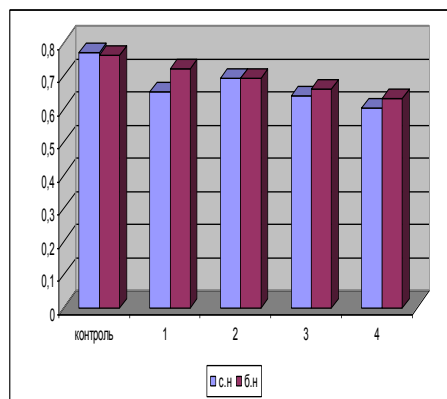


Рис. 3. М'язові волокна після перерезання бедренного нерва через 4 години. Зменшення товщини м'язового волокна (Офарбковані азосин; об. 40. ок. 4)



А



Б

Рис. 4. Показатели артерио-венулярного коефіцієнта при перерезанні (А) і пережатті (Б) сідлищного і бедренного нервов

Таким образом, в наших исследованиях мы показали, что у эмбрионов крыс наблюдаются посттравматические изменения в мышечной ткани задних конечностей. Эти изменения в ранние сроки – первый, второй, третий и четвертый часы после повреждения нервов, обеспечивающих иннервацию мышц передней и задней групп бедра и голени, – характеризуются преобладанием периваскулярного отека, гипотрофическими изменениями в мышечном волокне и изменениями в артериолах и венах гемомикроциркуляторного русла, при которых происходит увеличение их диаметра. Под воздействием повреждения происходят изменения в мышцах задних конечностей эмбрионов крыс, которые характеризуются гипотрофическими процессами, приводящими к уменьшению толщины мышечного волокна. В ранние часы после пережатия вышеуказанные результаты влияния повреждения нервов задних конечностей можно рассматривать как защитный компенсаторный механизм сосудов гемомикроциркуляторного русла, а в состоянии острого эксперимента при перерезании данных нервов – как результат острого и резко прогрессирующего нарушения трофики, гемомикроциркуляции и прогнозирования снижения пролиферативной активности клеток в состоянии репарации.

В дальнейшем будут рассмотрены иммуногистохимические методы исследования для анализа процессов ангиогенеза и васкулогенеза конечностей.

#### Список использованной литературы

- 1. Алгоритмизация** физиотерапии травм периферических нервов / Н. Г. Абдулкина, Е. Ф. Левицкий, В. А. Кочегуров и др. – Томск : Печатная мануфактура, 2007. – 248 с.
- 2. Архипова Е. Г.** Динамика репаративной регенерации кожного нерва крыс при разной степени травмирования / Е. Г. Архипова, А. Г. Гретен, В. Н. Крылов // Материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием, посвящ. 10-летию медицинского факультета кафедры анатомии и гистологии человека / под ред. Е. Н. Крикуна. – Белгород, 2006. – С. 10.
- 3. Крупаткин А. И.** Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика) / А. И. Крупаткин. – М. : Научный мир, 2003. – 328 с.
- 4. Непомнящих Л. М.** Морфогенез метаболических повреждений скелетных мышц / Л. М. Непомнящих, М. А. Бакарев. – М. : Изд-во РАМН, 2005. – 352 с.
- 5. Hart A. M.** Neuronal death after peripheral nerve injury and experimental if strategies for neuroprotection / A. M. Hart, G. Terenghi, M. Wiberg // *Neurol. Res.* – 2008. – Vol. 30 (10). – P. 999 – 1011.

**Царьов А. А., Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В. Структурні зміни в задніх кінцівках щурів при пошкодженні стегового і сідничного нервів**

Метою цього дослідження було встановлення змін, що відбуваються в кінцівках щурів при пошкодженні стегового й сідничного нервів. При перетині сідничного нерва зміни в кінцівці проходять низку послідовних стадій. Ми досліджували ранні зміни при цих станах.

У першу годину після перетину сідничного нерва спостерігається зменшення питомої маси м'язового волокна з її зниженням до четвертої години експерименту. При перетині стегового нерва зміни в м'язах передньої групи відбуваються аналогічно до змін м'язів задньої групи стегна й у тій самій послідовності. При перетині стегового нерва діаметр артеріол до четвертої години експерименту збільшується в 1,3 рази, а венул – в 1,7 рази. Діаметр капілярів при цьому не змінюється.

*Ключові слова:* стеговий нерв, сідничний нерв, щур.

**Царев А. А., Кошарный В. В., Абдул-Оглы Л. В. Структурные изменения в задних конечностях крыс при повреждении бедренного и седалищного нервов**

Целью данного исследования являлось установление изменений происходящих в конечностях крыс при повреждении бедренного и седалищного нервов. При перерезании седалищного нерва изменения в конечности проходят ряд последовательных стадий. Мы исследовали ранние изменения при этих состояниях.

В первый час при перерезании седалищного нерва наблюдается уменьшение удельной массы мышечного волокна с её снижением к четвёртому часу эксперимента. При перерезании бедренного нерва изменения в мышцах передней группы происходят аналогично изменениям мышц задней группы бедра и в той же последовательности. При перерезании бедренного нерва диаметр артериол к четвёртому часу эксперимента увеличивается в 1,3 раза, а венул – в 1,7 раза. Диаметр капилляров при этом не изменяется.

*Ключевые слова:* бедренный нерв, седалищный нерв, крыса.

**Tsarev A. A., Kosharny V. V., Abdul-Ogli L. V. The structural changes in limb muscles of rats with damage to the femoral and sciatic nerves**

The aim of this study was to determine the changes occurring in the limbs of rats with damage to the femoral and sciatic nerves. After transactions of the sciatic nerve changes in the limbs there is a number of successive stages. We investigated the early changes in these conditions.

During the first hour with transaction of the sciatic nerve, there is the decrease of the specific mass of the muscle fibre and its reduction by the fourth hour of the experiment by cutting the femoral nerve changes in the muscles of the front panel. There are similar changes in the back of the thigh muscles and occur in the same sequence. When the femoral nerve transaction diameter of the arterioles to the fourth hour of the experiment is increased 1,3 times and 1,7 times in venues. The diameter of the capillaries does not change.

*Key words:* femoral nerve, sciatic nerve, rat.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2012 р.

Прийнято до друку 22.06.2012 р.

**ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ**

**Абдул-Огли Лариса Володимирівна**, кандидат медичних наук, викладач кафедри анатомії людини Дніпропетровської державної медичної академії.

**Авад Алі Ріядх**, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Ал-Хашимі Садад Халаф Тамір**, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Бойченко Павло Костянтинович**, доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри лабораторної діагностики ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Боярчук Олена Дмитрівна**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Бузинська Наталія Олександрівна**, кандидат біологічних наук, науковий співробітник кафедри цитології, гістології та біології розвитку навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Бучко Оксана Михайлівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, в. о. зав. лабораторії біохімії адаптації та онтогенезу тварин Інституту біології тварин НААН.

**Весельський Станіслав Павлович**, доктор біологічних наук, старший науковий співробітник навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Виноградов Олег Олександрович**, кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Виноградов Олександр Анатолійович**, доктор медичних наук, завідувач кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Воробець Зиновій Дмитрович**, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Гаврелюк Світлана Василівна**, кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Гавриляк Вікторія Василівна**, кандидат сільськогосподарських наук, старший науковий співробітник Інституту біології тварин НААН.

**Глазков Едуард Олександрович**, кандидат медичних наук, доцент кафедри фізичної реабілітації і валеології ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Громченко Юлія Андріївна**, лікар-терапевт вищої категорії, лікарня ДУМВС України в Луганській області.

**Гужва Олена Іванівна**, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Держинський Микола Едуардович**, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри цитології, гістології та біології розвитку навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Дрель Віктор Федорович**, кандидат біологічних наук, доцент, директор Інституту торгівлі, обслуговуючих технологій і туризму ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Дуніч Аліна Анатоліївна**, кандидат біологічних наук, молодший науковий співробітник навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Єфремова Уляна Петрівна**, аспірант кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Ібатуліна Юлія Валеріївна**, кандидат біологічних наук, науковий співробітник Донецького ботанічного саду НАН України.



**Іванюра Іван Олексійович**, доктор біологічних наук, професор кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Іскра Руслана Ярославівна**, кандидат сільськогосподарських наук, старший науковий співробітник Інституту біології тварин НААН України.

**Книшов Геннадій Васильович**, доктор медичних наук, професор, академік НАН та НАМН України, директор ДЗ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України».

**Козицька Тетяна Володимирівна**, асистент кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (м. Київ).

**Костенко Ольга Романівна**, доктор медичних наук, професор кафедри фізіології людини і тварин Херсонського державного університету.

**Кошарний Володимир Віталійович**, кандидат медичних наук, викладач кафедри анатомії людини Дніпропетровської державної медичної академії.

**Лазоришинець Василь Васильович**, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДЗ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України».

**Левенець Сергій Валентинович**, кандидат медичних наук, старший викладач кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Лисенко Сергій Григорович**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізичної реабілітації і валеології ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Личковська Наталія Едуардівна**, здобувач кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Лобко Світлана Олександрівна**, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Любанова Ольга Петрівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Міжнародного центру молекулярної фізіології НАН України (м. Київ).

**Луніна Неллі Василівна**, доктор медичних наук, професор кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Маслова Ольга Олександрівна**, аспірант II року навчання кафедри цитології, гістології та біології розвитку навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, молодший науковий співробітник лабораторії генно-інженерних біотехнологій ДЗ «Інститут генетичної та регенеративної медицини» НАМН України.

**Матвієнко Марія Григорівна**, аспірант II року навчання кафедри цитології, гістології та біології розвитку навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Міщенко Лідія Трохимівна**, доктор біологічних наук, провідний науковий співробітник навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Моргун Олена Ігорівна**, студентка 4-го курсу біологічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Носаль Олена Володимирівна**, молодший науковий співробітник Міжнародного центру молекулярної фізіології НАН України (м. Київ).

**Орзулова Олена Володимирівна**, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Плиска Олександр Іванович**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії, фізіології та шкільної гігієни НПУ ім. М. П. Драгоманова (м. Київ).

**Позур Валентина Володимирівна**, кандидат біологічних наук, молодший науковий співробітник науково-дослідної лабораторії молекулярної біології і генетики навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Прокопов Вячеслав Олександрович**, доктор медичних наук, професор, завідувач лабораторії гігієни водопостачання та охорони водойм ДЗ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзєєва НАМН України».

**Пустовалов Андрій Сергійович**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри цитології, гістології та біології розвитку навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Раздайбедін Віталій Миколайович**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Распутняк Ольга Вікторівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення складних порушень ритму серця ДЗ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України».

**Редька Ірина Василівна**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізіології людини і тварин Херсонського державного університету.

**Резуненко Юрій Костянтинович**, кандидат медичних наук, проректор з науково-педагогічної роботи Харківського національного медичного університету.

**Ропасва Марина Олександрівна**, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Руденко Костянтин Володимирович**, кандидат медичних наук, завідувач відділу хірургічного лікування серцевої недостатності та механічної підтримки серця і легень ДЗ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України».

**Рудик Марія Петрівна**, кандидат біологічних наук, асистент кафедри мікробіології та загальної імунології навчально-наукового

центру «Інститут Біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Савіна Ганна Валеріївна**, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Середа Олександр Володимирович**, кандидат хімічних наук, завідувач відділу фітохімії Дослідної станції лікарських рослин (с. Березоточа, Полтавська обл.).

**Сківка Лариса Михайлівна**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри мікробіології та загальної імунології навчально-наукового центру «Інститут Біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Скрипник Наталія Миколаївна**, асистент кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Соколенко Вадим Леонідович**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології та біохімії Черкаського національного університету імені Богдана Хмельницького.

**Соколенко Світлана Вікторівна**, кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри анатомії та фізіології людини і тварин Черкаського національного університету імені Богдана Хмельницького.

**Танасієнко Ольга Андріївна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу конструювання засобів біотерапії раку Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

**Фафула Роман Володимирович**, викладач кафедри біофізики, здобувач кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Худякова Ольга Володимирівна**, асистент кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Черняк Катерина Олексіївна**, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Шейко Віталій Ілліч**, доктор біологічних наук, професор кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Шмалєй Світлана Вікторівна**, доктор педагогічних наук, кандидат біологічних наук, професор, декан факультету природознавства, здоров'я людини і туризму, завідувач кафедри фізіології людини і тварин Херсонського державного університету.

**Шуба Ярослав Михайлович**, доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу нервово-м'язової фізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України (м. Київ).

Наукове видання

**ВІСНИК**

Луганського національного університету  
імені Тараса Шевченка  
(медико-біологічні науки)

**№ 17 (252) вересень 2012**

**Відповідальні за випуск:**

д-р мед. наук, проф. **О. А. Виноградов**  
канд. мед. наук, доц. **О. О. Виноградов**

---

Здано до склад. 22.05.2012 р. Підп. до друку 22.06.2012 р.  
Формат 60×84 1/8. Папір офсет. Гарнітура Times New Roman.  
Друк ризографічний. Ум. друк. арк. 27,55. Наклад 200 прим. Зам. № 125.

---

***Видавець і виготовлювач***

**Видавництво Державного закладу**

**«Луганський національний університет імені Тараса Шевченка»**

вул. Оборонна, 2, м. Луганськ, 91011. Тел. / факс: (0642) 58-03-20

e-mail: alma-mater@list.ru

*Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №3459 від 09.04.2009 р.*