ВІСНИК
КИЇВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

ISSN 1728-2624

ПРОБЛЕМИ РЕГУЛЯЦІЇ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ 12/2007

Засновано 1958 року

Подано експериментальні дані про функціонування, будову, розвиток організмів людини, тварин і рослин, одержаних науковцями НДІ фізіології та біологічного факультету. Викладено також нові дані про патофізіологічні закономірності та біохімічні механізми регуляції процесів на клітинному й органному рівнях після впливу різноманітних фізико-хімічних чинників.

Розраховано на викладачів, наукових співробітників, аспірантів та студентів.

The experimental dates about functioning, content, development of human, animal, plant organismes achived by scientists of research institute and biological faculty. Results of newly pathophysiological aspects and biochemical mechanisms of cell and organism processes regulation under the influence of different factors are presented.

For scientists, professors, aspirants and students.

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ РЕДАКТОР	**Л.І. Остапченко, д-р біол. наук, проф.**
РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ	**М.Є. Кучеренко, д-р біол. наук, проф., акад. НАН України; Л.В. Дробинська, канд. біол. наук (відп. секр.); І.В. Якубцова (техн. секр.); В.М. Войціцький, д-р біол. наук, проф.; С.В. Демидов, д-р біол. наук, проф.; М.Е. Дзержинський, д-р біол. наук, проф.; М.С. Мірошниченко, д-р біол. наук, проф.; М.М. Мусієнко, д-р біол. наук, проф., чл.-кор. УААН; В.К. Позур, д-р біол. наук, проф.; І.Ю. Костіков, д-р біол. наук, доц.; В.В. Серебряков, д-р біол. наук, проф.; М.Ю. Макарчук, д-р біол. наук, проф.; В.П. Поліщук, д-р біол. наук, проф.**
Адреса редколегії	**01033, м. Київ-33, просп. акад. Глушкова, 2, корп. 12, біологічний факультет; ☎ (38044) 266 93 67**
Затверджено	**Вченою радою біологічного факультету 10.12.07 (протокол № 5)**
Атестовано	**Вищою атестаційною комісією України. Постанова Президії ВАК України № 1-05/7 від 9.06.99**
Зареєстровано	**Міністерством інформації України. Свідоцтво про державну реєстрацію КІ № 251 від 31.10.97**
Засновник та видавець	**Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет" Свідоцтво внесено до Державного реєстру ДК № 1103 від 31.10.02**
Адреса видавця	**01601, Київ-601, б-р Т.Шевченка, 14, кімн. 43; ☎ (38044) 239 31 72, 239 32 22; факс 239 31 28**

© Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2007

ЗМІСТ

Дзюбенко Н., Берегова Т.
Вплив блокади іонного каналу глутаматних рецепторів на шлункову секрецію....4
Богданова О., Кузьменко Л., Дробінська О., Остапченко Л.
Участь системи синтази оксиду азоту в розвитку та відновленні
стрес-індукованих уражень слизової оболонки шлунка....5
Русінчук Я., Тєрєхов А., Янчук П.
Вплив ендотеліну-1 на споживання кисню печінкою....8
Гурленко Т., Бабан В., Овчарик Т., Берегова Т.
Вплив тривалої гіпергастринемії на транспортну функцію ободової кишки щурів....10
Локтєва Р., Павлович С., Бурдюг К.
Про зв'язок деяких психофізіологічних функцій з генетично детермінованими ознаками....12
Куценко Т., Філімонова Н., Костенко С.
Оцінка функціональної асиметрії мозку за латентними періодами
сенсомоторних реакцій людини....14
Мороз О., Можеїтова О, Нурищенко Н., Лященко Т.
Зміни жовчоутворювальної функції печінки у щурів різного віку....16
Строцька Є.А., Галенова Т.І., Остапченко Л.І.
Модуляція активності H^+,K^+-АТФази парієтальних клітин шлунка введенням прапарату "Ліпін"
за умов експериментальних моделей виразкоутворення....17
Прокопова К., Кузьменко Л., Богданова О.
Активність 2',5'-олігоаденілат-синтетази в клітинах слизової оболонки шлунка щурів
при експериментальній стресовій виразці та застосуванні препарату омепразолу....19
Митяй І.
Системний підхід – шлях до підвищення якості біологічних досліджень....21
Степанова Л., Грищенко В., Реброва З., Хижняк С.
Фосфоліпідний склад мембран ентероцитів за дії добавки *FLP-MD*....24
Тубальцева І., Макарчук М., Хиля В., Горбуленко Н.
Поведінка стресованих щурів в суок-тесті за умов вживання адіахрому....26
Тарасенко І., Куценко Т., Макарчук М.
Вплив роботи за монітором персонального комп'ютера на механізми зорового сприйняття....28
Картіфузова Ж., Решетнік Є., Макарчук М., Осіпова О.
Вплив лей-енкефаліну на активність ферментів сироватки крові щурів
з підгострим алкогольним ураженням печінки....30
Тукаленко Є., Варецький В., Ракочі О.,Макарчук М.
Вплив іонізуючої радіації на умовнорефлекторну інструментальну діяльність щурів....31
Головатюк Є., Ситар О., Таран Н.
Вплив різних доз азотних добрив на вміст фотосинтетичних пігментів
та сульфоліпіду у листках рослин сої....34
Бабій Н., Молчанець О., Щербінська А.
Вплив вірусів гепатитів В та С на реплікативну активність ВІЛ....36
Федорчук М., Таначьова Н., Федорчук С., Макарчук М.
Індивідуальні особливості функціональної асиметрії
півкуль головного мозку старшокласників....38
Новікова І., Паршикова Т., Ольхович О.
Хром в природних водах і можливості його видалення біологічним методом....39
Білик Л., Настенко Є., Янчук П.
Зв'язок загального периферичного судинного опору з показником кисневого балансу
у людей з різною насосною здатністю серця. 42
Горго Ю., Харковлюк-Балакіна Н., Шарафі Р.
Фізіологічні особливості оцінки працездатності операторів різного віку....44
Якубцова І., Хілько Т., Галазюк Л., Левківська Л.
Вплив ліпіну на фактори захисту слизової оболонки шлунку щурів
при дії ульцерогенних чинників....46
Решетник Г., Янішевська Г., Нікітін К., Фрицький О.
Вплив ново синтезованих координаційних сполук міді (III)
на ріст і розвиток рослин пшениці, уражених ВСМП....47
Огородник Л. Гвоздяк Р. Яковлєва Л.
Бактеріальні хвороби латаття білого *(Nymphaea alba* L.)
та глечиків жовтих *(Nuphar lutea* (L.) Smith) в Україні,
як фактор загрози збереження і розповсюдження цінних лікарських рослин....49

CONTENTS

Dziubenko N., Beregova T.
An influence of block of ion channel of glutamate receptors on gastric secretion 4
Bogdanova O., Kuzmenko L., Drobinska O., Ostapchenko L.
Nitric oxide synthase system participation in development and recovering
of stress-induced lesions of stomach mucosa 5
Rusinchuk Ya., Terehov A., Yanchuk P.
Influence of Endothelin-1 on Consumption of Oxygen in the Liver....8
Hurlenko T., Baban V., Ovcharik T., Beregova T.
The influence of hypergastrinemia on rat colonic transport function 10
Loktyeva R., Pavlovich S., Burdyug K.
About connection some psychophysiological functions with genetical determinate signs. 12
Kutsenko T., Filimonova N., Kostenko S.
Estimation of functional asymmetry of brain by the latent periods
of sensory-motor reactions of the human 14
Moroz O., Mozheitova O., Nuryschenko N., Lyashchenko T.
Age-related changes of bile formation in rat liver 16
Strotskaya E., Galenova T., Ostapchenko L.
Modulation of H^+,K^+-ATPase activity in parietal cells by "Lipin" administration under conditions
of different experimental models of stomach ulcer 17
Prokopova K., Kuzmenko L., Bogdanova O.
Activity of 2',5'-oligoadenylatesynthetase in rat stomach mucous cells under experimental stress stomach ulcer
and administration of omeprazole....19
Mitiay I.
The system approach as a way to upgrading biological researches 21
Stepanova L., Grischenko V., Rebrova Z., Hizhnyak S.
The erythrocytes membranes phospholipids contanes under the FLP-MD addition influence....24
Tubaltseva I., Macarchuk M., Hylja V., Gorbulenco N.
Adiachrom influence on a behavior of post-stressed rats in the suok test....26
Tarasenko I., Macarchuk M., Kuzenko T.
An influence of work with computer monitor on receptor mechanism of visual perception 28
Kartifuzova Z., Reshetnik E., Makarchuk M., Osipova O.
Leu-enkefaline influence on blood enzymes activity in rats with subsharp alcoholic damage of liver....30
Tukalenko E., Varetski V., Rakochi O., Macarchuk M.
Ionizing radiation dose dependence of conditioned operant activity of rats 31
Golovatyuk Ye., Sytar O., Taran N.
An influence of high nitrogen fertilizers on quantity of photosynthetic pigments
and sulphoquinovosyldiacylglycerol in Soya's leaves....34
Babiy N., Molchanets O., Scherbinska A.
Effects of hepatitis viruses B and C on efficiency of HIV replication....36
Fedorchuk M.M., Tanachova N.V., Fedorchuk S.V., Macarchuk M.J.
Specific features of functional asymmetry of hemispheres of a brain of senior pupils 38
Novikova I.P., Parchikova T.V., Olhovich O.P.
Chrome in natural waters and opportunities of its removal by the biological method....39
Bilyk L.M., Nastenko Ye.A., Yanchuk P.I.
The correlations between peripheral vascular resistance and oxygen cons, umption
at different heart pumping capasity in human....42
Gorgo Y., Kharkovlyuk-Balakina N., Sharafi R.
Physiological properties of working ability estimation of persons at different age....44
Yakubtsova I., Hilko T., Galazyuk L., Levkivska L.
Influence of lipin on gastric mucous protective factors under condition ulcerogenic agents action....46
Reshetnyk G., Yanishevska G., Nikitin K., Fritskyy O.
Effect of recently synthesized coordinative compositions with cooper (III)
on growth and development of wheat plants infected with WSMW....47
Ogorodnik L., Gvozdyak R., Yakovleva L.
Bacterial diseases of white water lily (*Nymphaea alba* L.) and yellow water lily*(Nuphar lutea* (L.) Smith)
in Ukraine as a factor of threat of preservation and spreading of valuable medicinal plants....49

УДК 612.323.3+612.821.8+577.112.384

Н. Дзюбенко, асп., Т. Берегова, д-р біол. наук

ВПЛИВ БЛОКАДИ ІОННОГО КАНАЛУ ГЛУТАМАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ НА ШЛУНКОВУ СЕКРЕЦІЮ

Досліджено роль іонного каналу глутаматних рецепторів NMDA-типу в умовах гострого експерименту на 90 нелінійних білих щурах методом перфузії за Гхошем і Шільдом. Дослідження проводилось на фоні базальної та стимульованої гістаміном і карбахоліном шлункової секреції. Установлено, що іонний канал глутаматних рецепторів NMDA-типу не бере участі в реалізації базальної та стимульованої гістаміном шлункової секреції, проте блокада даного каналу пригнічує стимульовану карбахоліном секрецію соляної кислоти шлунком щурів.

The role of ion channel of glutamate receptors NMDA-type were investigated in acute experiment on 90 white rats by method of perfused stomach of anesthetized rats by Ghosh and Shild. The tests were carry out on basal and stimulated by histamine and charbahol gastric acid secretion. It was established that ion channel of glutamate receptors NMDA-type is not involved in realization of basal and stimulated by histamine gastric acid secretion. Bat bloke of this channel suppress stimulated by charbahol gastric acid secretion.

Вступ. Глутаматні рецептори, зокрема NMDA-типу (їх агоністом є N-метил-D-аспартат), беруть участь у регуляції секреції соляної кислоти в шлунку. Деякими авторами доведено роль глутаматних рецепторів у регуляції секреції соляної кислоти через посередництво ЦНС. Відомо, що латерально-вентрикулярне введення каїнату чи NMDA дозозалежно стимулює секрецію соляної кислоти в шлунку щурів [9]. Гарсія-Зарагоза у своїх роботах показала, що NMDA-рецептори беруть участь у регуляції кислотної шлункової секреції, стимульованої пентагастрином. Зокрема, глутамат при внутрішньоцистерному введенні стимулював останню [3]. Тсаї зі співавторами на препаратах ізольованих шлунків тварин установили, що L-глутамат не впливав на базальну шлункову секрецію, але гальмував оксотреморинову, гістамінову та пентагастринову секрецію [6]. Отримані результати частково були підтверджені на цілісному організмі щура, але L-глутамат у даних умовах експерименту не впливав на пентагастринову секрецію [7, 8]. У роботі Ю. Степанової показано, що NMDA при внутрішньочеревному введенні не впливав на базальну та гістамінову секреції, однак посилював карбахолінову [1]. Таким чином, як центральні, так і периферичні глутаматні рецептори беруть участь у регуляції шлункової секреції.

NMDA-рецепторний комплекс складається з трьох типів субодиниць: NR1, NR2, NR3. Кожна субодиниця складається з чотирьох доменів: агоніст-зв'язувального, трансмембранного домену, що утворює іонний канал, і двох регуляторних доменів, що знаходяться всередині та ззовні клітини. У складі NMDA-рецепторного комплексу розрізняють такі сайти: сайт зв'язування агоністів (глутамат, NMDA) і конкурентних антагоністів; зв'язування гліцина та серина (гліциновий сайт); зв'язування поліамінів; ділянки зв'язування канальних блокаторів і двовалентних катіонів [5]. Отже, NMDA-рецептор є складною структурою, яка складається з кількох сайтів. Тому важливо дослідити внесок кожного окремого сайта в дію глутаматних рецепторів, зокрема в їх вплив на секрецію соляної кислоти шлунком. У попередніх роботах нами було показано, що поліамінний та фенциклідиновий сайти глутаматних рецепторів NMDA-типу не впливають на реалізацію базальної шлункової секреції, проте задіяні в механізмах секреції, стимульованої карбахоліном [2]. З огляду на вищесказане, метою нашої роботи є дослідити вплив ще одного сайта глутаматних рецепторів, зокрема іонного каналу, на базальну та стимульовану карбахоліном та гістаміном шлункову секрецію.

Об'єкт та методи дослідження. Дослідження проведені в умовах гострого експерименту на 90 білих самцях щурів лінії Вестар, масою 170-200 г. За 24 год до початку експерименту тварин відсаджували на голод, з вільним доступом до води. Шлункову секрецію щурів досліджували методом перфузії ізольованого шлунку за Гхошем і Шільдом [4]. Тварин наркотизували уретаном (110 мг/кг, внутрішньочеревно). Збирали десятихвилинні проби перфузату, у якому визначали кислотність шляхом титрування 0,01 N розчином гідроксиду натрію.

Досліджували вплив блокатора іонного каналу глутаматних рецепторів NMDA-типу МК-801 (Sigma-ALDRICH, Inc., USA) у дозах 0,05, 0,1, 0,2, 0,4 мг/кг на базальну та стимульовану шлункову секрецію кислоти у щурів. Як стимулятори шлункової секреції були використані гістамін (Sigma-ALDRICH, Inc., USA) у дозі 3 мг/кг та карбахолін (Sigma-ALDRICH, Inc., USA) у дозі 0,01 мг/кг. МК-801 та стимулятори шлункової секреції вводили внутрішньочеревно.

Отримані результати статистично обробляли. Отримані ряди даних перевіряли на їх відповідність до нормального розподілу, використовуючи тест Шапіро – Вілка. Усі отримані дані відповідали нормальному розподілу, тому коефіцієнт статистично достовірної різниці між двома групами обраховували, використовуючи критерій Стьюдента (P). Рівень значущості для наших даних вважали $P<0,05$.

Результати та їх обговорення. Унаслідок проведених досліджень, у яких вивчали вплив МК-801 на стимульовану карбахоліном шлункову секрецію, установлено, що з усіх використаних доз МК-801 (0,05, 0,1, 0,2, 0,4 мг/кг) лише доза 0,1 мг/кг здійснювала статистично достовірний вплив (рис.). Якщо в контрольних дослідах дебіт кислоти шлункової секреції, стимульованої карбахоліном, становив 9,16 ± 1,15 титр. од./120 хв, то при введенні МК-801 у дозі 0,1 мг/кг він знижувався до 5,73 ± 1,96 титр. од./120 хв, що відповідає зменшенню на 37 % ($P < 0,01$). Оскільки статистично достовірно впливала лише доза МК-801 0,1 мг/кг, то в подальших дослідженнях використовували тільки її.

У наступних серіях показано, що МК-801 у дозі 0,1 мг/кг не впливав на базальну та стимульовану гістаміном кислу шлункову секрецію.

Таким чином, можна зробити висновок, що ендогенний глутамат через взаємодію з глутаматними рецепторами впливає на секрецію кислоти, стимульовану холіноміметиками, однак не впливає на базальну та гістамінову секрецію. Важливу роль у реалізації ефекту збудження глутаматом рецепторів відіграє іонний (катіонний) канал, який активується при зв'язуванні глутамата із сайтом зв'язування агоністів і коагоністів та при зв'язуванні D-серину з гліциновим сайтом. Питання про те, що глутаматні рецептори не задіяні в реалізації базальної та гістамінової секреції, потребує подальшого вивчення. Хоча, зважаючи на локалізацію глутаматних рецепторів на пресинаптичній мембрані нейронів у гангліях інтрамуральної нервової системи, з постсинаптичних волокон яких виділяється ацетилхолін, найлогічнішим є припущення про участь глутаматних рецепторів у реалізації шлункової секреції, стимульованої карбахоліном.

© Н. Дзюбенко, Т. Берегова, 2007

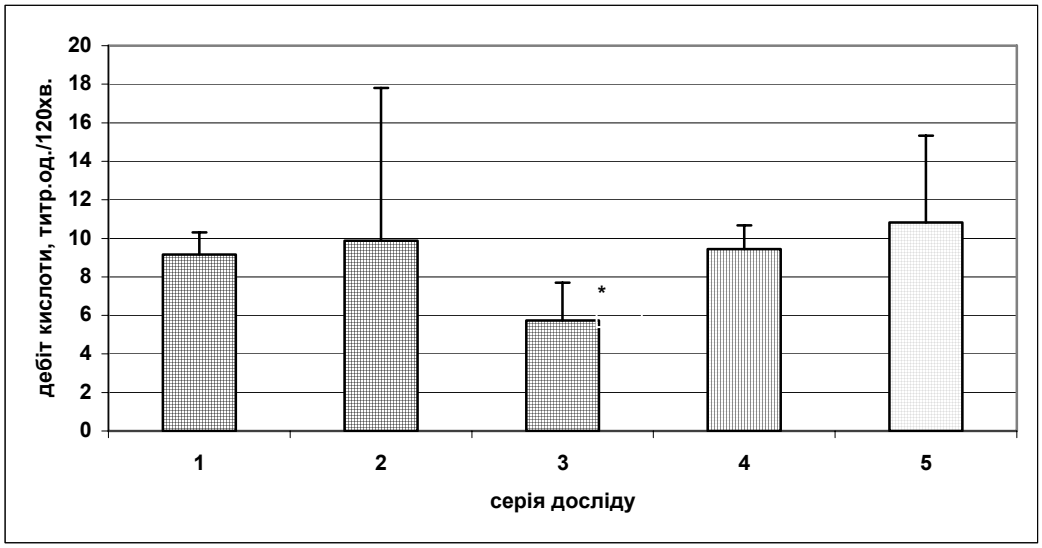


Рис. Вплив МК-801 у дозах 0,05, 0,1, 0,2, 0,4 мг/кг на стимульовану карбахоліном секрецію соляної кислоти шлунком щурів, M ± м; (* – P < 0,05); 1 – карбахолін (0,01 мг/кг); 2 – МК-801 0,05 мг/кг + карбахолін (0,01 мг/кг); 3 – МК-801 0,1 мг/кг + карбахолін (0,01 мг/кг); 4 – МК-801 0,2 мг/кг + карбахолін (0,01 мг/кг); 5 – МК-801 0,4 мг/кг + карбахолін (0,01 мг/кг); n = 11 – кількість дослідів у кожній серії експерименту

Висновки. Іонний канал є важливою структурою глутаматних рецепторів NMDA-типу і необхідний для реалізації збуджуючого ефекту ендогенного глутамату на шлункову секрецію, стимульовану холіноміметиками.

1. *Степанова Ю.Ю., Берегова Т.В., Фалалєєва Т.М.* Дослідження ефекту збудження периферичних глутаматних рецепторів NMDA-типу на базальну та стимульовану гістаміном шлункову секрецію щурів // Тези доповідей Першої міжнар. конф. студентів та аспірантів. – Львів, 2005. – С. 212. 2. *Фалалєєва Т.М., Дзюбенко Н.В., Суходоля А.І., Берегова Т.В.* Дослідження ролі глутаматних рецепторів NMDA-типу в регуляції базальної та стимульованої інсуліном шлункової секреції у щурів // Вісн. Київ. нац. ун-ту ім. Тараса Шевченка. – 2004. – № 9. – С. 10-11. 3. *Garcia-Zaragoza E., Barachiina M., Moreno L., Esplugues J.V.* Role of central glutamate receptors, nitric oxide, soluble guanylyl cyclase in the inhibition by endotoxin of rat gastric acid secretion // Br. J. Pharmacol. – 2000. – Vol. 130. – P. 1283-1288. 4. *Ghosh M.N., Shild H.O.* Continuous recording of acid gastric secretion in the rat // Br. J. Pharmac. Chemother. – 1958. – Vol. 13. – P. 54-61. 5. *McBain C.J., Mayer M.L.* NMDA receptor structure and fucntion. // Physiol. Rev. – 1994. – Vol. 74. – P. 723-760. 6. *Tsai L.H., Tsai W., Wu J.Y.* Effect of L-glutamic acid on acid secretion and immunohistochemical localization of glutamatergic neurons in the rat stomach // J. Neurosci. Res. – 1994. – Vol. 38. – P. 188-195. 7. *Tsai L.H., Lee Y.J., Wu J.Y.* Effect of exsitatori amino acid neurotransmitters on acid secretion in the rat stomach // J. Biomed. Sci. – 1999. – Vol. 7. – P. 36-44. 8. *Tsai L..H., Lee Y.J., Wu J.Y.* NMDA inhibits oxotremorin-induced acid secretion via the NO-dependent cyclik GMP system in the rat stomach // Chin. J. Physiol. – 2001 – Vol. 44. – P. 193-198. 9. *Tsuchiya S., Horie S., Yano S., Watanabe K.* Stimulatory effect of centrally injection kainite and N-methyl-D-aspartate on gastric acid secretion in anesthetized rats // Brain res. – 2001. – Vol. 914. – P. 115-122.

Надійшла до редколегії 21.12.06

УДК 577.125.6

**О. Богданова, канд. біол. наук, Л. Кузьменко, асп.,
О. Дробінська, канд. біол. наук, Л. Остапченко, д-р біол. наук**

УЧАСТЬ СИСТЕМИ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ В РОЗВИТКУ ТА ВІДНОВЛЕННІ СТРЕС-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

Установлено зростання активності синтази оксиду азоту в клітинах слизової оболонки шлунка (СОШ) за умов розвитку та у процесі відновлення виразок, індукованих стресовим фактором. Значніше зростання активності ферменту було характерним для тварин, яким вводили противиразковий препарат омепразол. У групі тварин, які отримували омепразол, але не зазнавали стресу, було встановлено незначну активацію синтази оксиду азоту на першу, другу, а також п'яту добу введення препарату.

Increasing of nitric oxide synthase activity in cells of gastric mucosa was established after development and during recovering of lesions induced by stress. In omeprazole treated animals that increasing was more potent. Less expressed activation of the enzyme was observed in not stressed animals, treated with the drug.

Вступ. Синтаза оксиду азоту (NO-синтаза, NOS) є одним із ключових ферментів регуляції функціональної активності клітин шлунково-кишкового тракту. Існує три форми NOS, серед яких дві є малопродуктивними конститутивними (cNOS) і функціонують у фізіологічному режимі, а третя – індуцибельна макрофагальна (iNOS) – активується за різних патологічних станів і продукує на кілька порядків вищий рівень NO. Функціонування конститутивних NOS є умовою компенсування різних незначних відхилень від гомеостазу: так, вазодилятація внаслідок викиду оксиду азоту приводить до зростання надходження HCO_3^- із крові до шлункового секрету та дезактивації надлишкової соляної кислоти. NO з ендотеліальних, тучних та епітеліальних клітин здатний знижувати адгезивні та агрегаційні здатності, уловлювати вільні радикали й пригнічувати шлункову секрецію, що має результатом зростання секреції слизу, підвищення відновлення тканини та інгібування активації тромбоцитів. Такі процеси збільшують стійкість до ураження слизової.

NO є короткоживучою сполукою, яка при взаємодії з молекулярним киснем утворює два продукти – нітрит- і нітрат-аніони, що виводяться з організму. Однак при запальній реакції відбувається активація індуцибельної синтази оксиду азоту та продукуються значно більші кількості NO. Оксид азоту реагує з активними формами кисню, які продукуються в надвеликих кількостях запаленими клітинами, що призводить до утворення токсичного

© О. Богданова, Л. Кузьменко, О. Дробінська, Л. Остапченко, 2007

пероксинітриту. Цей інтермедіат є цитотоксичною речовиною з високою агресивністю до внутрішньоклітинних структур: ядра, біологічних мембран, ферментативних білків тощо. Одним з нещодавно відкритих регуляторних механізмів функціонування білків є нітрування тирозину. За умов надвеликих кількостей оксиду азоту відбувається атака залишків тирозину в білках цим реакційноздатним радикалом та їх ковалентна модифікація, що призводить до зміни біологічної функції білкових молекул.

Сьогодні питання участі системи синтази оксиду азоту в розвитку різних патологій шлунково-кишкового тракту широко вивчається [1]. Конститутивні ізоформи NOS локалізовані: нейрональна – на поверхні клітин СОШ, ендотеліальна – у клітинах капілярів у нижньому шарі шлункових залоз і в підслизовій. У фізіологічних умовах оксид азоту функціонує як внутрішньо- та міжклітинний месенджер, регулюючи вивільнення слизу. Крім того, оксид азоту задіяний у механізмах, які підтримують цілісність слизової. Однак недостатньо вивченою є роль цих ферментів у процесах відновлення СОШ за умов виразкових уражень. Саме це й стало метою наших досліджень.

Об'єкт та методи досліджень. Досліди було проведено на нелінійних білих щурах-самцях масою 200 г. Експериментальну виразку шлунка у піддослідних тварин викликали згідно з методом [4] за допомогою холодового стресу. Омепразол (відомий противиразковий препарат, інгібітор протонної помпи) вводили щурам внутрішньочеревно в дозі 0,8 мг/кг один раз на добу протягом 0-5 діб після виразкоутворення, оскільки на п'яту добу вже практично не було видимих уражень СОШ. Тварин декапітували через 40 хв (середній період напіввиведення омепразолу). Активність синтази оксиду азоту визначали за специфічним розщепленням NADPH [3] і виражали у нмоль NADPH, що окиснюється протягом 1 хв на 1 мг білку. Вміст оксиду азоту визначали за допомогою діазореакції з реактивом Грісса та обраховували із суми вмісту нітритів і нітратів, відновлених до нітритів азоту металевим цинком [2], виражаючи у нмоль/мг білку.

Результати та їх обговорення. Питання ролі системи метаболізму оксиду азоту у формуванні та загоєнні виразкових дефектів слизової оболонки ШКТ, не дивлячись на велику увагу дослідників, і досі є одним з найбільш дискусійних аспектів біохімічної гастроентерології. Класичним є уявлення про позитивну роль конститутивних ізоформ синтази оксиду азоту та негативну – індуцибельного ферменту. Так, відомо, що оксид азоту може спричиняти як захисний, так і уражувальний вплив на тканини ШКТ. NO, синтезований за фізіологічних умов конститутивними синтазами, регулює судинний тонус, захищає мікрокапіляри від ушкодження, модулює адгезію запальних клітин. За фізіологічних концентрацій NO виявляє антиапоптичний ефект на гастроінтестінальні клітини щурів.

Експресія індуцибельної форми ферменту, здатної продукувати надлишковий рівень NO, є одним з механізмів ураження тканин. Такий запальний ефект залежить як від рівня експресії, так і від місцевого оточення, і здійснюється через формування пероксинітриту. Підвищення активності індуцибельної синтази оксиду азоту призводить до зниження вмісту відновленого глутатіону та спричиняє ураження шлунка. Надлишковий рівень NO з ендогенних чи екзогенних джерел знижує життєздатність клітин шлунка залежно від рівня внутрішньоклітинного кальцію та активності протеїнкінази С.

Також показано, що оксид азоту, залежно від вмісту, позитивно (низькі концентрації) або негативно (високі концентрації) регулює ангіогенез, активність протеїнкінази С, фосфорилування ключових кіназ проліферації ERK та cJun.

Проте нещодавно встановлено, що при етанол-індукованому ураженні шлунка ендогенний NO може активувати циклооксигеназний каскад і захищати слизову. Інгібування загальної активності синтази оксиду азоту уповільнює загоєння шлункових виразок. За умов хронічних виразок введення субстрату синтази оксиду азоту L-аргініну прискорює реепітелізацію через гіперемічну, ангіогенезну та ростостимулюючу дії. Крім того, екзогенний оксид азоту індукує експресію білків теплового шоку, зокрема hsp72, що може захищати клітину від уражувальної дії NO.

Таким чином, можливо є важливими не лише зміни концентрації оксиду азоту та активності синтезуючих його ферментів, але й період загоєння, для якого вони характерні. Загоєння виразкових дефектів відбувається в кілька етапів: формування грануляційної тканини, ангіогенез, епітеліальна регенерація. Процес загоєння координується множиною медіаторів, цитокінів і ростових факторів, продукованих місцевими тканинами. У віддалені терміни після виразкоутворення залежно від інтерлейкіну 1 та NF kappa β експресується індуцибельна форма NOS, яка є необхідною для нормальної реепітелізації.

Для детальнішого вивчення ролі синтази оксиду азоту в утворенні й динаміці загоєння виразкових дефектів нами було досліджено активність цього ферменту та вміст його продукту – оксиду азоту в клітинах СОШ у тварин відразу після холодового стресу та протягом перших п'яти діб після цього. Крім того, нами було оцінено ці показники у тварин, яким вводили противиразковий препарат – омепразол (інгібітор протонної помпи).

Нами встановлено зростання NO-синтазної активності у клітинах СОШ відразу після зняття стресогенного чинника у 3 рази (табл.). У динаміці загоєння виразкових дефектів NO-синтазна активність залишалась підвищеною (особливо через одну добу після холодового стресу – у 4 рази), крім показників на четверту добу, які були на рівні контролю. Є цікавим, що вміст оксиду азоту – продукту NO-синтази – у клітинах СОШ за таких умов практично не змінювався, крім незначного підвищення на третю добу (у 1,5 рази) та зниження на четверту (у 1,46 рази) після зняття стресогенного чинника, що збігалося зі зниженням активності синтази оксиду азоту відносно попередніх термінів дослідження.

Підвищення активності синтази оксиду азоту в умовах формування виразок шлунка було показано в [10]. Нещодавно встановлено диференційну відповідь системи оксиду азоту на такий чинник. У ранні періоди після стресу відбувається активізація індуцибельної ізоформи ферменту, що супроводжується інактивацією конститутивних ізоформ. Цим можна пояснити встановлене нами менш виражене підвищення активності синтази оксиду азоту відразу після стресу, ніж на першу добу. З літературних джерел відомо, що підвищення вмісту оксиду азоту у слизовій досягає максимуму через 1 год після стресу [8]. При цьому введення неселективних інгібіторів NO-синтаз призводило до інтенсифікації виразкоутворення, тоді як введення селективних інгібіторів iNOS – до зменшення кількості виразок. Подібний ефект виявляли також активатори NO-синтазної активності або джерела оксиду азоту, введені перед виразкоутворенням. Більш того, цікавим є розподілення ізоформ під час гострого виразкового процесу: так, індуцибельний фермент локалізований безпосередньо у виразкових дефектах, тоді як конститутивні форми – у підслизовій і капілярах. У [6] показано відносне зниження активності NO-синтази в більш віддалені терміни, що співвідноситься з отриманими нами результатами.

Таблиця. **Активність синтази оксиду азоту, нмоль NADPH/(хв•1 мг білку) і вміст NO, нмоль/мг білку в клітинах слизової оболонки шлунка щурів зі стрес-індукованими виразковими ураженнями на тлі введення омепразолу, n = 6**

Експериментальний стан тварин	Доба після виразкоутворення					
	0	1	2	3	4	5
	Активність синтази оксиду азоту					
Контроль	11,34 ± 0,91					
Виразка шлунка	34,17 ± 3,42*	43,25 ± 4,76*	29,719 ± 2,97*	25,421 ± 2,29*	13,401 ± 1,07	21,13 ± 1,90*
Виразка шлунка + омепразол	12,68 ± 1,01	43,64 ± 4,80*	67,183 ± 7,39*	77,428 ± 9,29*	52,089 ± 5,73*	33,334 ± 3,33*
Омепразол[1]	33,14± 3,31*	77,37± 9,28*	22,87± 2,06*	19,01± 1,71	11,52± 0,92	44,96± 4,94*
	Вміст оксиду азоту					
Контроль	4,30 ± 0,47					
Виразка шлунка	4,43 ± 0,49	4,41 ± 0,49	3,57 ± 0,36	6,47 ± 0,83*	2,93 ± 0,26 *	4,03 ± 0,44
Виразка шлунка + омепразол	4,58 ± 0,50	3,20 ± 0,32	4,76 ± 0,52	4,50 ± 0,50	3,46 ± 0,35	2,78 ± 0,25*
Омепразол[1]	6,07 ± 0,79*	3,21 ± 0,32	5,23 ± 0,63	3,37 ± 0,34	4,87 ± 0,54	3,97 ± 0,40

Примітки:* – $p \leq 0,05$ порівняно з контролем; [1] – група тварин, яким вводили омепразол за відсутності дії стресового фактора

Одними з найвідоміших противиразкових препаратів є лікарська група необоротних селективних інгібіторів протонної помпи. Ефект препаратів цієї групи інтенсивно досліджується. Так, введення омепразолу в дозах, що не знижували секреторну активність шлунка, значно зменшувало ефективність виразкоутворення за умов холодового стресу [4]. Дослідження механізмів такого ефекту показали, що омепразол демонструє антиоксидантні властивості, зменшуючи кількість продуктів ПОЛ, ушкодження ДНК, частоту апоптозу. Досліджуються також показники систем оксиду азоту в гастроентерологічних хворих під час лікування омепразолом [7]. На фоні етанол-індукованих виразкових уражень введення інгібітору NO-синтази активувало, тоді як введення донора NO інгібувало активність Н+,К+-АТФ-ази – ферменту, регулюючого кислотність шлункового соку, яка є агресивним фактором [5]. Цитопротективний ефект рабепразолу – лікарської речовини фармакологічної групи блокаторів протонної помпи – опосередкований системою оксиду азоту [9].

Оскільки оксидативний та нітрозативний стрес є ключовими подіями у формуванні виразкових дефектів, нами було оцінено активність синтази оксиду азоту та вміст NO в клітинах СОШ у тварин відразу після холодового стресу й протягом перших п'яти діб у тварин, яким вводили омепразол у терапевтичних дозах.

У тварин, яким вводили омепразол, не було встановлено активізацію NOS відразу після стресу, проте значно зростали показники ферментативної активності протягом наступних термінів досліджень: на першу добу після утворення виразок – у 3,8 рази, на другу – у 5,9 рази, на третю – у 6,8 рази, на четверту – у 4,6 рази (табл.). В останню добу досліджень активність ферменту зростала менш виражено (у 2,9 рази), що співвідносилося з незначним зниженням вмісту NO в клітинах СОШ у цей період. Таке значне підвищення активності NOS, імовірніше, є наслідком більш вираженої активації індуцибельної ізоформи ферменту, оскільки саме вона є менш залежним від алостеричної регуляції іонами кальцію ферментом (омепразол може блокувати кальцієві канали) і здатна продукувати на порядок вищі кількості оксиду азоту.

Такий гіперактивуючий ефект введення омепразолу на NOS-активність може бути наслідком безпосереднього впливу діючої речовини на молекулу ферменту або опосередкованого впливу. У першому випадку логічним було б спостерігати зниження активності ферменту, оскільки синтаза оксиду азоту є багатосубодиничним ферментом, який містить велику кількість коферментів та є складнорегульованим. З іншого боку, не виключено, що омепразол, завдяки своїй специфічній хімічній структурі, є алостеричним активатором досліджуваного ферменту. Вірогіднішою є регуляція активності NOS за умов введення омепразолу опосередковано іншими ефекторними молекулами. На користь цього твердження свідчить відсутність активації синтази відразу після дії стресогенного чинника та введення препарату (у тварин, яким не вводили омепразол, у таких умовах відбувається зростання ферментативної активності у 3 рази), а також гіперстимуляція синтази в інші терміни дослідження. Відомо, що омепразол на ранніх етапах виразкоутворення виявляє цитопротекторні та антиоксидантні властивості [4], чим може бути пояснена відсутність активації NOS відразу після холодового стресу. Показано, що введення рабдопразолу тваринам запобігало утворенню етанол-індукованих виразок. Такий ефект знімався при введенні інгібіторів синтази оксиду азоту, що вказує на можливу регуляцію препаратами цієї групи ферментів синтезу оксиду азоту [9].

Відомо, що оксид азоту приймає участь у реалізації другорядних ефектів омепразолу, більш того, показано, що введення інгібіторів NOS відміняє цитопротективний ефект блокаторів протонної помпи, що не пов'язано зі зниженням шлункової секреції. Так, введення лансопразолу приводило до підвищення вмісту оксиду азоту як безпосередньо в слизовій, так і у кровотоці від шлунка. Таким чином, показане нами зростання активності синтази оксиду азоту може бути наслідком подібного ефекту введення омепразолу.

Введення омепразолу тваринам, які не зазнавали холодового стресу (табл.), приводило до індукування NOS-активності відразу після введення й протягом першої, другої та п'ятої діб введення препарату, що підтверджувало активуючий ефект введення препарату на досліджувані ферментативні системи. Зростання вмісту NO було встановлене лише після першої ін'єкції препарату.

Таким чином, нами було встановлено, що розвиток виразкових уражень СОШ у тварин після холодового стресу приводив до активації синтази оксиду азоту, особливо на першу добу після зняття стресогенного чинника. Цікаво, що введення омепразолу піддослідним тваринам мало наслідком значніше зростання активності синтази. Введення омепразолу тваринам, які не зазнавали стресу, також мало наслідком зростання активності NOS, проте менш виражене, ніж у попередній групі.

Згідно з отриманими нами даними, значне підвищення NOS-активності не супроводжувалось вираженими змінами у вмісті оксиду азоту, хоча вони були однаково спрямованими. Це може бути пояснено з огляду на те, що за умов нестачі одного з коферментів – тетрагідроптерину – синтаза оксиду азоту може функціонувати як супероксидпродукуючий фермент. Таким чином, може відбуватися аргінін-залежне специфічне розщеплення відновленого НАДФН і накопичення супероксидрадика-

ла, що супроводжується відсутністю змін у вмісті окиснених похідних оксиду азоту – нітрат- і нітрит-аніонів.

Надалі для поглибленішого вивчення участі системи синтази оксиду азоту у формуванні та загоєнні виразкових дефектів цікавим було б дослідити окремо активність індуцибельної та конститутивних ізоформ NOS, оскільки вони перебувають у функціональному антагонізмі, а також особливості функціонування інших компонентів цієї системи – нітрат- і нітритредуктаз, вміст метгемоглобіну та ін.

Висновки. Розвиток стрес-індукованих уражень слизової оболонки шлунка супроводжувався зростанням активності синтази оксиду азоту, особливо на першу добу після зняття стресогенного чинника. За умов введення омепразолу піддослідним тваринам спостерігалося більш виражене зростання активності синтази, за виключенням групи тварин через 40 хв після стресового впливу. Введення омепразолу тваринам, які не зазнавали стресу, також мало наслідком зростання активності NOS, проте менш виражене, ніж у попередній групі.

1. *Дробінська О.В., Остапченко Л.І., Максимович Я.С., Селезньова Л.Г.* Участь оксиду азоту в процесах виразкоутворення // Проблеми еколог. та мед. генетики і клінічної імунології. – 2005. – № 5(68). – С. 77-98. 2. *Кіселик І.О., Луцик М.Д., Шевченко Л.Ю.* Особливості визначення нітратів та нітритів у периферичній крові у хворих на вірусні гепатити та при синдромі жовтяниці іншої етіології // Лабораторна діагностика – 2001. – № 3. – С. 43–45. 3. *Сумбаєв В.В., Ясинская И.М.* Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс // Современные проблемы токсикологии. – 2000. – № 3. – С. 3–7. 4. *Biswas K., Bandyopadhyay U., Chattopadhyay I. et al.* A Novel Antioxidant and Antiapoptotic Role of Omeprazole to Block Gastric Ulcer through Scavenging of Hydroxyl Radical // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278, № 13. – P. 10993-11001. 5. *Bulut R., Unlucerci Y., Bekpinar S., Kuntsal L..* Nitric oxide-mediated regulation of gastric H+,K+-ATPase and alcohol dehydrogenase following ethanol-induced injury in rats // Dig. Dis. Sci. – 1999. – Vol. 44, № 7. – P. 1417-1422. 6. *Hisanaga Y., Goto H., Tachi K. et al.* Implication of nitric oxide synthase activity in the genesis of water immersion stress-induced gastric lesions in rats: the protective effects of FK506 // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1996. – Vol. 0, № 6. – P. 933-940. 7. *Hsieh J.S., Howng S.L.., Huang T.J. et al.* Endothelin-1, inducible nitric oxide synthase and macrophage inflammatory protein-1alpha in the pathogenesis of stress ulcer in neurotraumatic patients // J. Trauma. – 2006. – Vol. 61, № 4. – P. 873-878. 8. *Min C., Hesheng L.., Jihong C. et al.* Effects and mechanism of changes of local neurotransmitters in rats' pylorus and bile reflux to the stomach with stress ulcer // Dig. Dis. Sci. – 2005. – Vol. 50, № 10. – P. 1898-1903. 9. *Watanabe T., Higuchi K., Tominaga K. et al.* Cytoprotective effect of rabeprazole against ethanol-induced gastric mucosal damage: possible involvement of nitric oxide // Drugs Exp. Clin. Res. – 2000. – Vol. 26, № 2. – P. 41-45. 10. *Whittle B.J.* Nitric oxide--a mediator of inflammation or mucosal defense // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – Vol. 9, № 11. – P. 1026-1032.

Надійшла до редколегії 26.12.2006

УДК 612.018 : 612.351.5 + 612.26

Я. Русінчук, асп., А. Тєрєхов, техн.,
П. Янчук, д-р біол. наук

ВПЛИВ ЕНДОТЕЛІНУ-1 НА СПОЖИВАННЯ КИСНЮ ПЕЧІНКОЮ

У гострих дослідах на щурах досліджено вплив ендотеліну-1 (ЕТ-1) на споживання кисню печінкою. ЕТ-1, що вводився у ворітну вену, призводив до зменшення швидкості споживання кисню печінкою. Це свідчить про те, що ЕТ-1 в умовах in vivo пригнічує тканинне дихання в печінці щурів.

In acute experiments on the rats the influence of endothelin-1 (ET-1) on consumption of oxygen in the liver was examined. Endothelin-1 that was entered in portal vein resulted in decrease of rate of consumption of oxygen in liver. This testifies that ET-1 in vivo depress tissue breath of the liver of the rats.

Вступ. З того часу, як у 1988 р. вчені на чолі з M. Yanagisawa охарактеризували вазоконстриктор ендотеліального походження як пептид, що складається з 21 амінокислотного залишку, і назвали його ендотеліном (ЕТ), минуло вже майже два десятиріччя. Однак і сьогодні ця речовина привертає до себе увагу багатьох дослідників. Відкриваються все нові й нові факти щодо впливу ЕТ на ті чи інші функції організму. Для прикладу, окрім згаданого вище вазоконстрикторного ефекту, ЕТ: діє як потужний мітогенний фактор на гладеньком'язові клітини кровоносних судин, мезангіальні клітини, фібробласти й кардіоміоцити; гальмує вивільнення реніну, стимулюючи ЕТА-рецептори юкстагломерулярних клітин; у культурі клітин передньої долі гіпофіза гальмує секрецію пролактину тощо [3].

Здатність синтезувати ЕТ, окрім власне ендотеліоцитів, мають також нейрони, астроцити, макрофаги, кардіоміоцити, гладенькі м'язи судин і гепатоцити [4].

Незважаючи на те, що за ЕТ міцно закріпилася слава потужного вазоконстриктора, уже перші дослідження його вазомоторних ефектів засвідчили, що ця речовина може по-різному впливати на тонус судин: від яскраво вираженої вазоконстрикції – до не менш чіткої вазодилатації, залежно від концентрації ЕТ, способу та тривалості його введення [8-10]. Такі різноманітні ефекти пояснюються переважною активацією того чи іншого типу ендотелінових рецепторів.

У наш час дослідження ролі ЕТ у регуляції судинного тонусу проводяться надзвичайно активно, однак основний напрям цих досліджень зосереджено на вивченні дії ЕТ на артеріальні судини, у той час як регуляції кровотоку у ворітному руслі приділяється мало уваги. Практично зовсім відсутні роботи, у яких би досліджувалася роль ЕТ у регуляції тканинного дихання печінки та її жовчовидільної функції (яка, як відомо, є киснезалежною). Частково заповнити ці прогалини й покликана наша робота.

Об'єкт і методи досліджень. Гострі досліди проводилися на щурах, наркотизованих уретаном (1 г/кг). Напругу кисню (pO_2) у печінці щурів вимірювали полярографом LP-9 у хроноамперометричному режимі при фіксованій напрузі –0,6 В, використовуючи 2-3 покритих склом платинових (індикаторних) електроди відкритого типу, розташованих у різних ділянках печінки. Як індиферентний електрод використовували стандартний каломельний електрод КФК-3.1М. Калібрували електроди за методикою В. Березовського [1]. Споживання кисню печінкою оцінювали за величиною коефіцієнта швидкості споживання кисню (К), розрахованого за швидкістю падіння напруги кисню в паренхімі печінки під час півхвилинної оклюзії ворітної вени та печінкової артерії [6, 7]. Усі показники записували на осцилографі Н071.6М. ЕТ-1 (Sigma) з розрахунку 1 мкг на 1 кг маси тварин вводили в портальне русло через одну з брижових вен. Після закінчення експериментів здійснювали евтаназію тварин шляхом введення підвищених доз наркотичних речовин. Отримані результати піддавалися статистичній обробці з урахуванням t-критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Відомо, що печінка є органом, який має специфічне подвійне кровозабезпе-

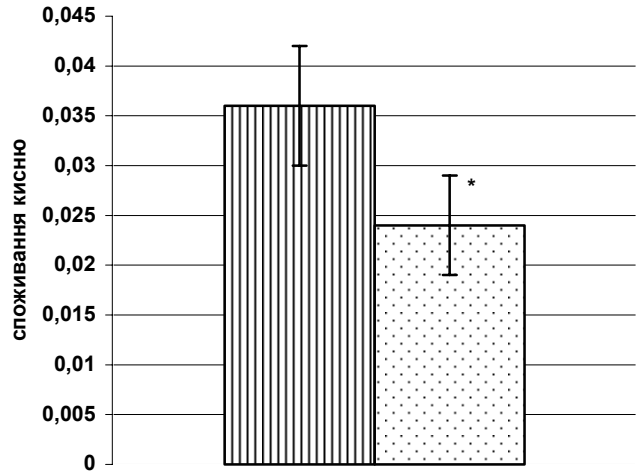
Я. Русінчук, А. Тєрєхов, П. Янчук, 2007

чення, і якому притаманна висока метаболічна активність у зв'язку з виконуваними важливими функціями. По ворітній вені до печінки надходить понад 2/3 загальної кількості крові, що притікає до органа, а решта (близько 1/3) – по печінковій артерії [2]. Разом з тим, артеріальна кров насичена киснем майже на 100 %, тоді як кров у ворітній вені – удвічі менше. Та, незважаючи на те, що оксигенація портальної крові значно менша, ніж артеріальної, більша за об'ємом кількість крові, що надходить до печінки по ворітній вені, виявляється вирішальною для забезпечення органа киснем [1]. Тому зменшення кровотоку в печінці супроводжується зниженням рівня pO_2 у ній.

Раніше нами [5] було показано, що ЕТ-1 при внутрішньопортальному введенні підвищує тиск у ворітній вені на 28 % ($p < 0,05$). При цьому локальний кровотік у печінці та її кровонаповнення зменшуються на 23 % та 39 % відповідно ($p < 0,05$). Це свідчить про звужуючу дію ЕТ-1 на внутрішньопечінкові судини.

На фоні зменшеного кровопостачання печінки під впливом ЕТ-1 спостерігалося підвищення рівня напруги кисню в ній на 18 % ($p < 0,05$). Логічно припустити, що це відбувається внаслідок пригнічення тканинного дихання в залозі. На користь такого припущення свідчило й зменшення жовчовиділення печінкою, яке ми спостерігали в попередніх дослідах [5]. Як відомо, жовчовидільна функція печінки є результатом інтеграції низки біохімічних реакцій і фізико-хімічних процесів у тканині печінки, чільне місце серед яких посідають метаболічні киснезалежні процеси, пов'язані з переносом електронів у мітохондріальному та мікросомальному (ендоплазматична сітка) ланцюгах окиснення.

Дійсно, дослідження, проведені нами на щурах in vivo, засвідчили, що ЕТ-1 при введенні його в портальне русло викликає зменшення коефіцієнта споживання кисню залозою на 33 % (від $0,036 \pm 0,005$ мс$^{-1}$ до $0,024 \pm 0,005$ мс$^{-1}$; $p < 0,05$) (рис.).



Примітки: * – $p < 0,05$; ▥ – до введення ЕТ; ⁘ – після введення ЕТ-1; n = 7

Рис. Зміни споживання кисню в печінці щурів при внутрішньопортальному введенні ЕТ-1 (1 мкг/кг)

Це свідчить про те, що ЕТ-1 здатний пригнічувати споживання кисню печінкою, а отже є супресором у киснезалежних процесах, у тому числі в жовчовиділенні.

Висновки. ЕТ-1, який є активним вазоконстриктором, звужує артеріальні та ворітні судини печінки, зменшуючи її кровопостачання, і одночасно пригнічує тканинне дихання в органі. Рівень напруги кисню в ньому при цьому зростає. Така дія ЕТ-1 є щадною відносно до гепатоцитів.

1. *Березовский В.А.* Напряжение кислорода в тканях животных и человека. – К., 1975. 2. *Парин В.В., Меерсон Ф.З.* Очерки клинической физиологии кровообращения. – М., 1964. 3. *Патарая С.А., Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Масенко В.П.* Биохимия и физиология семейства эндотелинов // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 78-85. 4. *Сагач В.Ф.* Ендотелін і серцево-судинна система // Фізіол. журн. – 1998. – № 1-2. – С. 103-111. 5. *Янчук П.І., Комаренко В.І., Пасічніченко О.М. та ін.* Участь ендотеліну-1 у регуляції кровообігу, кисневого балансу та жовчосекреторної функції печінки // Вісн. Київ. ун-ту. Проблеми регуляції фізіологічних функцій. – 2006. – Вип. 11. – С. 16-18. 6. *Цибенко В.А., Єгорова Л.С., Михайлова Н.В. и др.* Нейрогенный контроль окислительного метаболизма в печени // Физиол. журн. им. Сеченова. – 1988. – № 5. – С. 737-745. 7. *Эпштейн И.М.* Прижизненное определение константы скорости потребления кислорода тканями // Митохондрии. Структура и функции в норме и патологии. – М., 1971. – С. 3–8. 8. *Gardiner S.M., Compton A.M., Bennett T.* Regional hemodynamic effects of endothelin-1 in conscious, unrestrained, Wistar rats // J. Cardiovasc Pharmacol. – 1989. – Vol. 13. – Suppl. 5. – P. S202-204. 9. *Hoffman A., Grossman E., Ohman K.P. et al.* Endothelin induces an initial increase in cardiac output associated with selective vasodilation in rats // Life Sci. – 1989. – Vol. 45(3). – P. 249-255. 10. *Takahashi H., Nakanishi T., Nishimura M. et al.* Effects of endothelin-1 and inhibition of nitric oxide production with NG-monomethyl-L-arginine on arterial pressure and regional blood flow in anesthetized rats // J. Cardiovasc Pharmacol. – 1992. – Vol. 20. – Suppl. 12. – P. S176-178.

Надійшла до редколегії 20.12.2006

УДК 612.367:577.175.732

Т. Гурленко, асп., В. Бабан, інж.,
Т. Овчарик, провід. інж., Т. Берегова, д-р біол. наук, проф.

ВПЛИВ ТРИВАЛОЇ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ НА ТРАНСПОРТНУ ФУНКЦІЮ ОБОДОВОЇ КИШКИ ЩУРІВ

Досліджено вплив довготривалої (протягом 28 та 35 днів) омепразол-викликаної гіпергастринемії на транспорт води та електролітів (Na^+, K^+ та Cl) через епітелій ободової кишки методом перфузії ізольованої ділянки кишки in vivo. Виявлено зниження рівня всмоктування Na^+ та води на фоні 28-денної омепразол-викликаної гіпергастринемії. Подовження часу впливу гіпергастринемії до 35 днів викликало поглиблення змін транспорту електролітів через епітелій ободової кишки, у результаті чого відбувалася реверсія всмоктування NaCl через епітелій на секрецію в просвіт кишки й, одночасно, відновлення рівня всмоктування води до вихідних значень. Установлено порушення процесів диференціації колоноцитів унаслідок довготривалого впливу гіпергастринемії.

The influence of long-term (for 28 and 35 days) omeprazole-induced hypergastrinemia on the colonic epithelium water and electrolyte (Na^+, K^+ ma Cl) transport was carried out. It was detected the decreasing of net water and Na^+ absorption after 28-days omeprazole treating. The prolongation of hypergastrinemia influence till 35 days has caused the deepening of the alterations in the colonic electrolyte transport towards reversion of NaCl absorption to secretion into the lumen. Simultaneously it was marked the renewal of net water absorption to the base state. It was concluded that long-term omeprazole-induced hypergastrinemia caused the decreasing of colonocytes differentiation at 28 days omeprazole-treating up to dedifferentiation at 35 days.

Вступ. Як відомо, гастрин є гормоном, який стимулює секрецію шлункового соку. В останнє десятиріччя пильну увагу дослідників привертає здатність гастрину стимулювати ріст клітин епітеліального шару нормальної слизової оболонки як шлунку, так і інших частин ШКТ, зокрема, ободової кишки (ОК) [4]. Окрім здатності гастрину приймати участь в оновленні нормальної слизової оболонки, дуже важливим є те, що гастрин посилює проліферацію пухлинних клітин епітелію ОК (таку його здатність було показано в умовах дослідів in vitro та in vivo), а підвищені рівні гастрину в крові (гіпергастринемія) є фактором ризику розвитку раку ОК [11]. Тому транспортна функція епітелію ОК, яка тісно пов'язана з морфологією епітеліального шару клітин [7], може залежати від рівня гастрину в крові. Клінгенсміт зі співавторами показали, що на фоні гіпергастринемії зменшується кількість маркерів диференціації в слизовій оболонці ОК [6]. А, як відомо, епітеліальні клітини, що вкривають зсередини поверхню ОК, розрізняються за рівнем диференціації і, відповідно, за функцією, яку вони виконують. Так, епітеліальні клітини, що знаходяться в основі крипт ОК, мають високу проліферативну активність і демонструють низький рівень експресії маркерів диференціації, а також характеризуються високою Cl-секреторною активністю. Упродовж свого переміщення з дна крипт на поверхню слизової, епітеліальні клітини диференціюються та набувають здатності до всмоктування води й електролітів. Таким чином, здатність до всмоктування, у першу чергу – NaCl, є ознакою того, що колоноцит пройшов весь шлях диференціації. Рівень транспорту води та електролітів залежить від співвідношення процесів секреції та всмоктування через епітелій ОК, а її абсорбційна функція тісно пов'язана з узгодженістю процесів проліферації та диференціації епітеліальних клітин [7, 8]. Існує два основних шляхи для всмоктування електролітів через епітеліальний шар ОК: електронейтральний та електрогенний. Електронейтральна абсорбція NaCl потребує одночасно наявності Na^+/H^+-обмінників трьох типів (NHE) та Cl^-/HCO_3^--обмінників у люмінальній мембрані колоноцитів [7]. Електрогенний транспорт відбувається через епітеліальні Na^+-канали (ENaC), що знаходяться на поверхневих епітеліальних клітинах ОК. Всмоктування іонів натрію супроводжується протилежним напрямком руху іонів хлору через хлорні канали, а також через парацелюлярні шунти [7]. CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) є основним типом хлорних каналів в епітелії ОК [7].

У наших попередніх дослідженнях було показано, що короткотривале введення омепразолу (ОМ) протягом 7-14 днів викликає порушення електронейтральної абсорбції NaCl; подовження ж терміну дії ОМ-викликаної гіпергастринемії до 21 дня спричиняє стійку гіпергастринемію й веде до вираженої трофічної дії гастрину на слизову ОК [1]. У результаті порушується електрогенне всмоктування іонів Na^+ через її епітелій без змін у функціонуванні транспортної системи води. Тому необхідно, на наш погляд, перевірити подальші зміни у транспортній системі епітелію ОК при подовженні часу дії гіпергастринемії. Метою нашої роботи є дослідження впливу тривалої гіпергастринемії на транспорт води та електролітів через епітелій ОК.

Об'єкт і методи досліджень. Дослідження проведені на білих щурах-самцях лінії Wistar (n = 24) вагою 180-250 г. Постановка експериментів відповідала загальним етичним принципам експериментів на тваринах, ухваленим Першим національним конгресом України з біоетики, міжнародним угодам і національному законодавству в цій галузі [2]. Для дослідження впливу гіпергастринемії різної тривалості на процеси транспорту води та електролітів через епітелій ОК піддослідні тварини були поділені на чотири групи: перша й друга – контрольні, тваринам яких вводили внутрішньочеревно (і. р.) 0,2 мл води для ін'єкцій (ВДІ) протягом 28 та 35 днів відповідно. Тваринам третьої та четвертої груп протягом 28 та 35 днів відповідно вводили ОМ (Dr. Reddy's, India) по 14 мг/кг у 0,2 мл ВДІ, і. р. Тварин наркотизували уретаном (Sigma, USA) у дозі 1,1 г/кг живої ваги, і. р. Дослідження транспорту води та електролітів (Na^+, K^+, Cl^-) через епітеліальний шар ОК проводили методом перфузії ізольованої ділянки кишки в умовах досліду in vivo [10]. Перфузійний розчин (попередньо підігрітий до 37°С) зі сталою швидкістю 0,18-0,2 мл/хв подавався за допомогою перистальтичного насосу (МНП 1ДУ). Як перфузійний розчин використовували розчин Кребса – Хенселайта (pH = 7,3–7,4), склад якого становив (ммоль/л): NaCl – 117; KCl – 5,9; $NaHCO_3$ – 24,8; NaH_2PO_4 – 1,2; $MgCl_2$ – 1,2; $CaCl_2$ – 2,5; глюкоза – 5,5, з додаванням неабсорбованого маркера фенолового червоного (20 мг/л). Після еквілібраційного періоду (60 хв), відтікаючий розчин збирали впродовж 180 хв, через кожні 20 хв. Рівень всмоктування води (J_{net}) визначали шляхом спектрофотоколориметричного аналізу, з урахуванням поправки на неспецифічну абсорбцію [9]. Концентрацію іонів Na^+, K^+, Cl^- у перфузаті вимірювали на іономірі (Иономер универсальный ЭВ–74) з використанням іонселективних електродів і за допомо-

© Т. Гурленко, В. Бабан, Т. Овчарик, Т. Берегова, 2007

гою полум'яно-фотометричного аналізатора рідин (ПАЖ-2). Сумарну течію води та електролітів (J_{net}) вираховували за формулами [3]. Позитивне значення відображає процес всмоктування, негативне – секреції.

Рівень гастрину (РГ) у крові визначали радіоімунним методом за допомогою набору фірми MP Biomedicals, LLC, USA.

Сегмент ОК, що перфузувався, видаляли, розрізали його в поздовжньому напрямку й сушили в термостаті при 60°С упродовж 20 год, а потім зважували (суха вага в г).

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету математичних програм Statistica 6.0. Отримані дані рівня всмоктування води та електролітів зображені у вигляді медіана; (25 %...75 %), РГ у крові – M ± m, n – кількість тварин у групі. Для кожної з вибірок перевіряли, чи є нормальним розподіл досліджуваного показника, застосовуючи критерій Шапіро – Вілка. Для порівняння вибірок даних сумарної течії води та електролітів використовували непараметричний метод – ранговий критерій груп U-тест Мана – Вітні, для порівняння даних за гастрином у крові – t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок. Статистично значущою для всіх показників вважали різницю $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Унаслідок проведених досліджень установлено, що показники транспорту води та електролітів у щурів контрольних груп, яким протягом 28 (n = 4) та 35 (n = 4) днів вводили ВДІ (n = 8), між собою не відрізнялись, і тому вони були об'єднанні в одну групу (n = 8). Сумарний потік води становив 45,48 ± (27,01...71,04) мкл/20хв/г сухої ваги; Na^+ – 15,36; (9,26...25,18); K^+ – -0,58; (-3,01...-0,18) та Cl^- – 11,14; (4,53...20,99) мкмоль/20хв/г сухої ваги (табл. 1). Одержані результати є класичними та узгоджуються з результатами, описаними в [7], а саме: всмоктування води супроводжується абсорбцією іонів Na^+ та Cl^- і секрецією K^+. РГ у плазмі крові контрольних груп становив 59,01 ± 35,05 пг/мл, що є нормою для щурів [6].

***Таблиця*. Транспорт води та електролітів через епітелій товстої кишки в контрольних щурів, щурів з ОМ-викликаною (14 мг/кг, і. р.) гіпергастринемією тривалістю 28 та 35 днів (медіана, 25 %...75 %) і РГ у крові (M ± m)**

Група тварин	Рівень транспорту води, мкл/20хв/г сухої ваги	Рівень транспорту Na^+, мкмоль/20хв/г сухої ваги	Рівень транспорту K^+, мкмоль/20хв/г сухої ваги	Рівень транспорту Cl^-, мкмоль/20хв/г сухої ваги	РГ у крові, пг/мл
Контроль n = 8	45,48 27,01...71,04	15,36 9,26...25,18	-0,58 -3,01...-0,18	11,14 4,53...20,99	59,01 ± 35,05
28-денне введення n = 7	23,51*** 11,3...35,72	7,08*** 0...10,49	0,46*** -0,46...1,5	13,85* 6,67...56,83	170,69 ± 90,77*
35-денне введення n = 9	53,1 32,52...70,39	-4,42*** -9,17...0	-0,57* -1,08...1,43	-21,38*** -41,8...-10,91	41,36 ± 27,03

Примітка: *p < 0,05, ***p < 0,001 – статистична значущість змін показників відносно I групи (контроль)

На фоні введення ОМ упродовж 28 днів (n = 7) спостерігався знижений рівень абсорбції води на 48,31 % (p ‹ 0,001), всмоктування Na^+ – на 53,91 % (p ‹ 0,001), підвищення всмоктування K^+ – на 179,31 % (p ‹ 0,001) порівняно з контрольними значеннями цих показників. Рівень всмоктування іонів Cl^- через епітелій товстої кишки був вищим порівняно з контрольними значеннями на 24,33 % (p ‹ 0,05) (табл.). РГ у плазмі крові тварин даної групи також був вищим за даний показник у контрольній групі і становив 170,36 ± 61,69 пг/мл (p < 0,01), що більше контролю на 189,26 %.

Відомо, що при утворенні карциноми товстої кишки змінюються морфологічні показники епітеліальної тканини, що тягне за собою порушення транспортної функції [7]. Так, при карциномі ОК спостерігаються явища хронічної діареї, спричиненої зниженням кількості диференційованих клітин в епітелії ОК [4, 11], крім того, при синдромі Золінгера – Елісона, що супроводжується підвищенням РГ у плазмі крові, у 30-65 % пацієнтів також спостерігається діарея [5]. Саме зниження всмоктування іонів Na^+, яке притаманне лише диференційованим епітеліоцитам, свідчить про зниження рівня диференціації колоноцитів на фоні гіпергастринемії, викликаної 28-денним введенням ОМ. Також нещодавні дослідження показали підвищену цАМФ-активовану Cl^--секрецію в гіперпроліферативній слизовій ОК, викликану посиленням експресії CFTR-каналів (що відповідають за секрецію іонів Cl^-), які, у свою чергу, інгібують і ENaC, і NHE3 [7]. Нашими попередніми дослідженнями було показано, що рівень всмоктування Cl^- у цій групі піддослідних тварин падає порівняно зі значеннями в групі, якій ОМ вводили протягом 21 дня, але залишається вищим порівняно з базальними значеннями. Це свідчить про зниження активності електронейтральної абсорбції Cl^- через Cl^-/HCO_3^- (одночасно ми спостерігали зниження рівня всмоктування Na^+) та, можливо, підвищення активності секреції Cl^- через CFTR-канали. Окрім змін транспорту електролітів на фоні гіпергастринемії, викликаної введенням ОМ протягом 28 днів, відбувається зниження рівня всмоктування води. На відміну від епітелію тонкої кишки та жовчного міхура, де всмоктування води є майже ізоосмолярним процесом, для транспорту води через епітелій ОК було запропоновано специфічний механізм абсорбції гіперосмолярних розчинів у криптах ОК [7]. За цією гіпотезою абсорбований NaCl викликає виникнення градієнта осмотичних тисків по обидва боки стінки крипт, що, у свою чергу, і індукує всмоктування води через епітелій ОК. Зниження рівня всмоктування води, що ми спостерігали, може бути викликане тим, що знижується рівень всмоктування NaCl, а, значить, падає різниця осмолярних тисків, яка й викликає зниження абсорбції води.

На фоні застосування ОМ протягом 35 днів (n = 9), на перший погляд, несподівано, РГ знизився до вихідного рівня 41,36 ± 27,03 пг/мл. За літературними даними, це свідчить про атрофію антрального відділу шлунка, яка є наслідком тривалої трофічної дії гастрину [4]. У цій групі тварин відбулося відновлення рівня всмоктування води до вихідних значень. На цьому етапі спостерігалася зміна знаку показників всмоктування іонів Na^+ та Cl^- через епітелій ОК на секрецію, що становило зменшення сумарного потоку іонів на 128,78 % (p ‹ 0,001) та 291,92 % (p ‹ 0,001) відповідно, у той час як рівень секреції K^+ був вищим за базальний на 1,72 % (p ‹ 0,05) (див. табл.).

Відомо, що основним шляхом транспорту води через епітелій ОК є трансцелюлярний, який забезпечується спеціальними каналами – аквапоринами (AQPs). Колоноцити експресують чотири типи AQPs: AQP1, AQP3, AQP4 та AQP8 [8]. За даними досліджень, екс-

пресія AQPs знайдена в клітинах пухлин і пов'язується з ранніми стадіями розвитку колоректального раку (рання дисплазія). Таким чином, гіпергастринемія, викликана введенням ОМ протягом 35 днів, може приводити до диспластичних змін у слизовій ОК та активації експресії AQP-каналів, завдяки чому відбувається збільшення рівня всмоктування води через епітелій ОК, який є вищим, ніж у попередньої групи тварин. Цього терміну застосування ОМ достатньо для зсуву стану транспортної системи електролітів епітелію ОК з абсорбтивного в бік секреторного, що спостерігалося в наших дослідах: на даному етапі вже відбувається секреція не тільки іонів Na^+, але й Cl^-, що свідчить про можливе підвищення експресії CFTR-каналів (відомо, що посилення їх експресії спостерігається при карциномі ОК [7]), яке, у свою чергу, викликає пригнічення абсорбтивної функції епітелію ОК і зниження кількості його диференційованих поверхневих клітин.

Отже, 28 днів введення ОМ є критичним терміном, подовження впливу гіпергастринемії ще на тиждень призводить до глибоких порушень у функціонуванні транспортної системи епітелію ОК, а саме електрогенного й електронейтрального всмоктування Na^+ та Cl^-, а також, можливо, підвищує активацію експресії аквапоринових каналів у колоноцитах ОК.

Висновки. Гіпергастринемія, викликана 28-денним введенням ОМ, викликає зниження рівня диференціації епітеліальних клітин ОК, що виражається в одночасному зниженні рівня всмоктування NaCl та води.

На фоні гіпергастринемії, викликаної введенням ОМ протягом 35 днів, відбувається перехід абсорбуючого стану епітелію ОК у секреторний, що свідчить про дедиференціацію колоноцитів.

1. *Гурленко Т.Н., Овчарик Т.В., Толстанова А.Н., Береговая Т.В.* Влияние длительного введения омепразола на транспорт воды и электролитов в толстой кишке // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. Материалы 8-го Междунар. Славяно-Балтийского форума "Санкт-Петербург – Гастро-2006". – СПб., 2006. – № 1-2. – С. М41. 2. Перший національний конгрес з біоетики // Еженедельник АПТЕКА. – 2001. – № 37(308) (від 24.09.2001). 3. *Allen W.M.* A simple method for analyzing complicated absorption curves of use in colorimetric determination of urinary steroids // J. Clin. Endocrinol. – 1950. – Vol. 10. – P. 71-83. 4. *Evers B.M.* Gastrointestinal factors and neoplasia // The American J. of Surgery. – 2005. – Vol. 190. – P. 279-284. 5. *Hirschowitz B.I.* Zollinger-Ellison syndrome: pathogenesis, diagnosis and management // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92, № 3. – P. 44-48. 6. *Klingensmith M.E., Linda J.N., Delpire E. et. al.* Gastrin-mediated effects of omeprazole on rat colon mucosa // Surgery. – 1999. – Vol. 126, № 2. – P. 272-278. 7. *Kunzelmann K., Mall M.* Electrolyte transport in mammalian colon: mechanisms and implications of disease // Physiol. Rev. – 2002. – Vol. 82. – P. 245-289. 8. *Masyuk A.I., Marinelli R.A., LaRusso N.F.* Water transport by epithelia of the digestive tract // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – P. 545-662. 9. *Scheld H.P. et. al.* Use of polyethylene glycol and phenol red as unabsorpabed indicators for intestinal absorption studies in man // Gut. – 1966. – Vol. 7, № 2. – P. 159-163. 10. *Sladen G.E., Harries J.T.* Studies on the effects of unconjugated dyhidroxy bile salts on rat small intestinal function in vivo // Biochem Biophys Acta. – 1972. – Vol. 288. – P. 443-456. 11. *Thorburn C.M., Friedman G.D., Dickinson C.J. et. al.* Gastrin and colorectal cancer: a prospective study // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 115. – P. 275-280.

Надійшла до редколегії 20.12.2006

УДК:612.821:612.6.05 + 575.113

Р. Локтєва, канд. біол. наук,
С. Павлович, інж., К. Бурдюг, студ.

ПРО ЗВ'ЯЗОК ДЕЯКИХ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ ЛЮДИНИ З ГЕНЕТИЧНО ДЕТЕРМІНОВАНИМИ ОЗНАКАМИ

Установлено, що при розподілі 157 обстежуваних на групи за їхніми генетичними ознаками в більшості випадків виявилися достовірні відмінності між групами за показником гальмування нервових процесів, коефіцієнтом сили нервової системи й показником урівноваженості нервових процесів.

Shown that under picked out 157 of human on the groups by theirs genetic signs in more cases revealed statistically differences between groups by braking of nervous system index, also by force of nervous system coefficient and balance of nervous system index.

Вступ. Сьогодні досить актуальним є вивчення генетичних основ психофізіологічних функцій людини. Уже відомо, що такі показники, як функціональна рухливість нервових процесів (ФРНП), сила нервової системи та працездатність головного мозку є генетично детермінованими [2, 3, 6]. Зокрема, на вияв тих чи інших психофізіологічних функцій впливають як окремі гени, так і адитивний ефект груп генів, фактори середовища та, безперечно, ефекти взаємодії генів і середовища. Питання про те, які гени детермінують психофізіологічні функції та якими є механізми їх експресії в онтогенезі, є досить актуальним. Одним з перспективних напрямів з'ясування характеру впливу окремих генів на психофізіологічні функції є використання генетичних маркерів (ознак з моногенним типом успадкування), які є досить простими й доступними для визначення [4]. На сьогодні існують роботи, де використовуються генетичні маркери: зокрема, К. Булаєвою [1] установлено зв'язок показників силислабкості нервової системи зі здатністю до відчуття смаку фенілтіокарбаміду. Метою дослідження було встановити зв'язок між показниками психофізіологічних функцій людини та її деякими генетичними ознаками.

Об'єкт і методи дослідження. У 157 практично здорових осіб віком 18-25 років обох статей за спеціально створеною на кафедрі фізіології людини і тварин Київського національного університету ім. Тараса Шевченка комп'ютерною програмою [5] визначали такі психофізіологічні показники: ФРНП, мс; коефіцієнт сили нервової системи (КСНС, відн. од.); працездатність головного мозку (% помилок); рівень функціональних можливостей (РФМ, $с^{-2}$); функціональний рівень системи (ФРС, $с^{-2}$); швидкість простої сенсомоторної реакції (мс); середня швидкість реакції (мс); латентні періоди простої сенсомоторної реакції вибору правої (мс) та лівої (мс) рук; точність реакції на рухомий об'єкт (відн. од.); показники збудження (ПЗНП, відн. од.), гальмування (ПГНП, відн. од.) та урівноваженості (ПУНП, відн. од.) нервових процесів; показники розвитку (відн. од.) та точності (% помилок) короткочасної пам'яті.

У всіх обстежуваних визначали ознаки, що є генетично детермінованими: наявність межі росту волосся по середній лінії лоба (ламана-плавна), вигнутість мізинцю (вигнутий-прямий), здатність згортати язик трубочкою (так-ні), форма мочки вуха (вільна, проміжна, приросла), наявність волосся на других фалангах пальців (є-немає), форма (кучеряве-хвилясте-пряме) та колір волосся (чорне, темно-русяве, русяве, світло-русяве, біляве, руде), колір очей (чорні, карі, зелені, сірі, блакитні) [4]. За даними ознаками всіх обстежуваних розподіляли на групи й відзначали наявність відмін між ними за тими чи іншими психофізіологічними показниками. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм "STATISTICA".

© Р. Локтєва, С. Павлович, К. Бурдюг, 2007

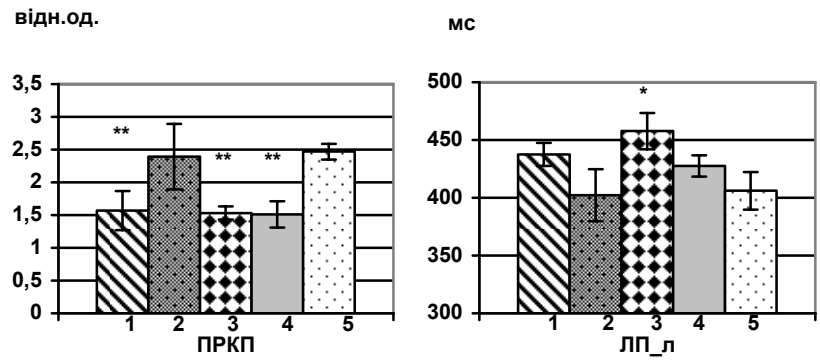
Результати та їх обговорення. Усіх обстежуваних розподілили на 2 групи за показником межі росту волосся по середній лінії лоба (1 – ламана, 2 – плавна), унаслідок чого виявилось, що вони достовірно ($p < 0,01$) відрізняються за показниками врівноваженості й гальмування нервових процесів. При цьому 45,9 % ($n = 72$) осіб із плавною межею росту волосся мали нижчі значення ПУНП та вищі значення ПГНП порівняно з особами з ламаною лінією.

При аналізі розподілу обстежуваних за формою мочки вуха (1 – вільна, 2 – приросла, 3 – проміжна) установлено, що 10,8 % ($n = 17$) осіб із приростою формою мають вірогідно ($p < 0,01$) нижчі значення КСНС і вірогідно ($p < 0,05$) вищі – ПГНП порівняно з іншими групами.

Розподіл обстежуваних на групи за показником наявності (1) чи відсутності (2) волосся на других фалангах пальців показав статистично значущі відмінності між групами за такими психофізіологічними показниками, як ПЗНП та ПГНП. При цьому кількість осіб, у яких відмічали наявність чи відсутність даної ознаки, виявилась майже однаковою за обома показниками – 45,9 % ($n = 72$) та 54,1 % ($n = 85$) відповідно. Показники ПГНП і ПЗНП були вищі в осіб, у яких відсутнє волосся на других фалангах пальців.

Унаслідок розподілу осіб на групи за формою волосся встановлено, що 43,3 % ($n = 68$) обстежуваних зі хвилястим волоссям мали вірогідно ($p < 0,01$) вищі величини ПУНП; а 50,9 % ($n = 80$) осіб з прямим волоссям – вірогідно ($p < 0,05$) вищі значення КСНС порівняно з іншими групами.

При розподілі обстежуваних на групи за кольором очей виявлено, що 22,3 % ($n = 35$) осіб з зеленими очима мали достовірно нижчі рівні латентних періодів простої сенсомоторної реакції лівої руки (значення даного показника були найвищими) ($p < 0,05$) та розвитку короткочасної пам'яті ($p < 0,05$) порівняно з групою осіб із блакитним кольором очей, яка відповідно характеризувалась найвищим рівнем даних показників (рис.).



Примітка:* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – порівняно з групою осіб, які мають блакитні очі (5)

Рис. Розподіл показників розвитку короткочасної пам'яті та латентного періоду простої сенсомоторної реакції лівої руки в обстежуваних залежно від кольору їхніх очей: карого (1), жовтого (2), зеленого (3), сірого (4), блакитного (5)

Усіх обстежуваних було також розподілено на групи за кольором волосся. Для цього ми взяли осіб лише з чорним, темно-русявим, русявим і світло-русявим волоссям, оскільки осіб з білявим і рудим волоссям у вибірці було досить мало, кількість їх не досягала статистично значущого рівня. У результаті такого розподілу виявилось, що 38,2 % осіб ($n = 60$) з темно-русявим волоссям мали вірогідно нижчі ($p < 0,01$) значення ПГНП та 6,37 % осіб ($n = 10$) з чорним кольором волосся – вірогідно вищі ($p < 0,05$) значення ФРС і РФМ порівняно з групою обстежуваних з русявим волоссям.

Аналіз розподілу обстежуваних груп за такими ознаками, як здатність згортати язик трубочкою та вигнутість мізинця, не виявив статистично значущих відмінностей між групами за досліджуваними психофізіологічними показниками.

Результати наших досліджень показали, що з усіх досліджуваних психофізіологічних показників найчастіше відмінності між групами спостерігались за показником гальмування нервових процесів, і саме цей показник був вищий у груп осіб із плавною межею росту волосся по лінії лоба, в осіб із приростою мочкою вуха, у групі осіб з відсутнім волоссям на других фалангах пальців порівняно з групами, що мали протилежні фенотипові вияви ознак. Наявність такого зв'язку може вказувати на генетичну детермінованість даного показника й певний зв'язок генів, що детермінують указані ознаки, з особливостями гальмування нервових процесів. Дещо меншою мірою виявились відмінності за показником урівноваженості нервових процесів і коефіцієнтом сили нервової системи у групах осіб, що відрізняються за формою волосся й мочки вуха.

Висновки. При аналізі розподілу обстежуваних на групи за їх генетично детермінованими ознаками встановлено, що в більшості випадків достовірні відмінності між ними спостерігались за показником гальмування нервових процесів. Отримані результати, що вказують на зв'язок між деякими генетично детермінованими ознаками й психофізіологічними функціями, дають можливість припустити, що існує певний вплив генів на особливості вияву цих функцій.

1. Булаева К.Б., Шамов И.А., Исайчев С.А. и др. Популяционно-генетический анализ ассоциации чувствительности к фенилтиокарбамиду и силы нервной системы // Генетика. – 1984. – Т. 20, № 12. – С. 2055-2065. 2. *Василец Т.В.* Подвижность как свойство нервных процессов. Генетический аспект проблемы // Проблемы генетической психологии. – М., 1978. – С. 111-126. 3. *Макаренко Н.В., Березовский В.А., Майдиков Ю.Л.* и др. Исследование наследственной обусловленности некоторых показателей нейродинамических и психомоторных функций, а также личностных особенностей человека // Физиол. наук. – 1987. – Т. 33, № 2. – С. 3-9. 4. *Маккьюсик В.А.* Наследственные признаки человека. – М., 1986. 5. *Філімонова Н.Б.* Комп'ютерна експрес-методика для визначення психофізіологічного стану людини // Мат. II Міжнар. наук.-метод. конф. "Культура здоров'я як предмет освіти". – Херсон, 2000. – С. 204-209. 6. *Шляхта Н.Ф., Пантелеева Т.А.* Исследование генотипической обусловленности синдрома силы нервной системы // Проблемы генетической психологии. – М., 1978. – С. 94-110.

Надійшла до редколегії 19.12.06

УДК 612.82/.83; 612.821

Т. Куценко, канд. біол. наук,
Н. Філімонова, канд. фіз.-мат. наук, С. Костенко, канд. біол. наук

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АСИМЕТРІЇ МОЗКУ ЗА ЛАТЕНТНИМИ ПЕРІОДАМИ СЕНСОМОТОРНИХ РЕАКЦІЙ ЛЮДИНИ

Виявлено, що латентні періоди сенсомоторних реакцій правої та лівої рук можуть відображати домінування півкуль мозку в обробці різних типів зорової інформації. Отримані результати вказують, що при включенні в обробку вербальних подразників латентні періоди правої руки стають коротшими, що є виявом активації лівої півкулі, а за необхідності додаткового аналізу просторової інформації відмінності латентних періодів зникають, що пов'язано з додатковою активацією правої півкулі. Латералізація відсутня також і при обробці невербальних подразників.

It is revealed, that sensory-motor reaction time can reflect dominance of brain hemispheres in processing different kinds of visual information. Results obtained pointed out, that under processing of verbal information reaction time of right hand became shorter in comparing to left one due to activation of left hemisphere, while additional processing of spatial information cause disappearance of differences in reaction time between hands, what is explained by additional activation of right hemisphere. Lateralization is also absent under processing non-verbal stimuli.

Вступ. За літературними даними, показники латентних періодів часу реакції (ЛП), значення яких залежать від домінантності півкулі, можна використовувати для оцінки функціональної асиметрії мозку [1]. Зоровий матеріал, надходячи в кожну півкулю, проходить відбір і різні перетворення в окремих вербальній, об'єктній і просторовій підсистемах оперативної пам'яті. Показано, що ці підсистеми мають чітку півкульну латералізацію, при якій просторова система більше латералізована до правої півкулі, тоді як об'єктна й вербальна – до лівої [10]. Центральний процесор кожної півкулі бере участь у підтриманні релевантної уваги та прийнятті рішень [7]. Припускається, що функції зорової уваги й довільних рухів також розподілені між півкулями, при цьому в переважній більшості випадків виявлено домінування центрального процесора лівої півкулі [5, 8]. Проте результати взаємодії обох процесорів при обробці різних типів інформації залишаються малодослідженими. Тому метою нашої роботи стало дослідження міжпівкульної взаємодії при одночасній обробці вербальної інформації, інформації про колір і простір, яка оцінювалась за ЛП сенсомоторних реакцій.

Об'єкт і методи досліджень. Обстеження 68 осіб обох статей (студентів біологічного факультету віком від 18 до 23 років) проводились за допомогою комп'ютерної методики одночасного пред'явлення подразників, які належать до різних сигнальних систем [3]. Кожен обстежуваний виконував 5 субтестів: стартовий, 3-й, 6-й, 9-й і 11-й. Стартовий складався з 48 пред'явлень подразників у вигляді кіл червоного й зеленого кольорів, на які потрібно було реагувати правою або лівою рукою відповідно. У випадку помилкової реакції на екран виводилося повідомлення, і подразник переносився в кінець серії для повторного пред'явлення. Таким чином, субтест тривав до одержання заданої кількості правильних реакцій, по 24 для кожної з рук. Порядок проходження подразників і часовий інтервал між сусідніми пред'явленнями (0.4...1.8 с) варіювались у псевдовипадковому порядку. У субтестах 3, 6 і 9 роботу було побудовано за принципом зворотного зв'язку. Інтервал між пред'явленнями завжди дорівнював 200 мс, час експозиції варіювався в межах 60...1500 мс із кроком 24 мс. Критерієм досягнення максимальної для обстежуваного швидкості роботи був мінімальний час експозиції, який не зменшувався протягом наступних 30 пред'явлень, при цьому обстежуваним було допущено більше 50 % помилок. Дані субтести різні за запропонованою для реагування інформацією. У субтесті 3 пред'являлися червоні, сині й зелені кола. Синій колір має гальмівне значення, інші – відповідні стартовому субтесту. У субтесті 6 на екрані висвітлювалися слова "КРАСНЫЙ", "ЗЕЛЕНЫЙ", "СИНИЙ", написані білим кольором. Субтест 9 складався із пред'явлень слів "КРАСНЫЙ" і "ЗЕЛЕНЫЙ", які могли бути написані червоним або зеленим кольором, незалежно від значення самого слова. Якщо колір і значення слова збігалися, то обстежуваний мав реагувати правою рукою, у протилежному випадку – лівою. У субтесті 11 слова "КРАСНЫЙ" і "ЗЕЛЕНЫЙ" також могли бути написані червоним або зеленим кольором, але пред'являлися вони не в центрі екрана, як у попередніх субтестах, а були зміщені вправо або вліво. Ускладнювалося й завдання: якщо значення слова та його колір збігалися, то необхідно було реагувати рукою з боку його появлення, у випадку незбіжності – протилежною. Порядок пред'явлення подразників і принцип роботи були аналогічними стартовому субтесту.

Статистичний аналіз даних проводився за допомогою пакету STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA, 2001). Нормальність розподілів змінних перевірялась тестом Ліліфора, який є модифікацією тесту Колмогорова – Смірнова. Оскільки всі субтести проходили одні й ті самі обстежувані в різні моменти часу, а розподіл практично всіх параметрів за критерієм Ліліфора був відмінний від нормального ($p < 0,05$), то для порівняння двох залежних вибірок було застосовано критерій Вілкоксона (критерій Т). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним $p = 0,05$. Зважаючи на те, що переважна більшість параметрів мала розподіл, відмінний від нормального, для опису вибіркового розподілу вказували Me [25; 75] (Me – медіана; 25 і 75 – нижній і верхній квартилі) [2].

Результати та їх обговорення. При визначенні реакції вибору кольору в режимі зворотного зв'язку (субтест 3) ЛП правильних і помилкових реакцій для правої й лівої рук не відрізнялися, тобто міжпівкульна асиметрія не була вираженою (рис.). Помилкові реакції обох рук здійснювались швидше порівняно з правильними при більшому розкиді значень, і такий результат є загальною закономірністю для помилкових реакцій у всіх субтестах. Великий розкид значень говорить про нестабільність системи, яка забезпечує даний тип діяльності, а результати відносно коротших ЛП помилкових реакцій узгоджуються з даними літератури [6, 9].

При оцінці реакції вибору на слова, написані білим кольором, які позначають кольори попереднього субтесту 3 (субтест 6), виявлено подовження часу вірних реакцій порівняно із субтестом 3, що свідчить про складнішу обробку вербальної інформації (друга сигнальна система) порівняно з обробкою кольорів (перша сигнальна система). ЛП правої руки був коротшим, ніж лівої, що свідчить про появу ефекту латералізації, пов'язаного з переважною обробкою вербальної інформації у лівій півкулі (див. рис.).

© Т. Куценко, Н. Філімонова, С. Костенко, 2007

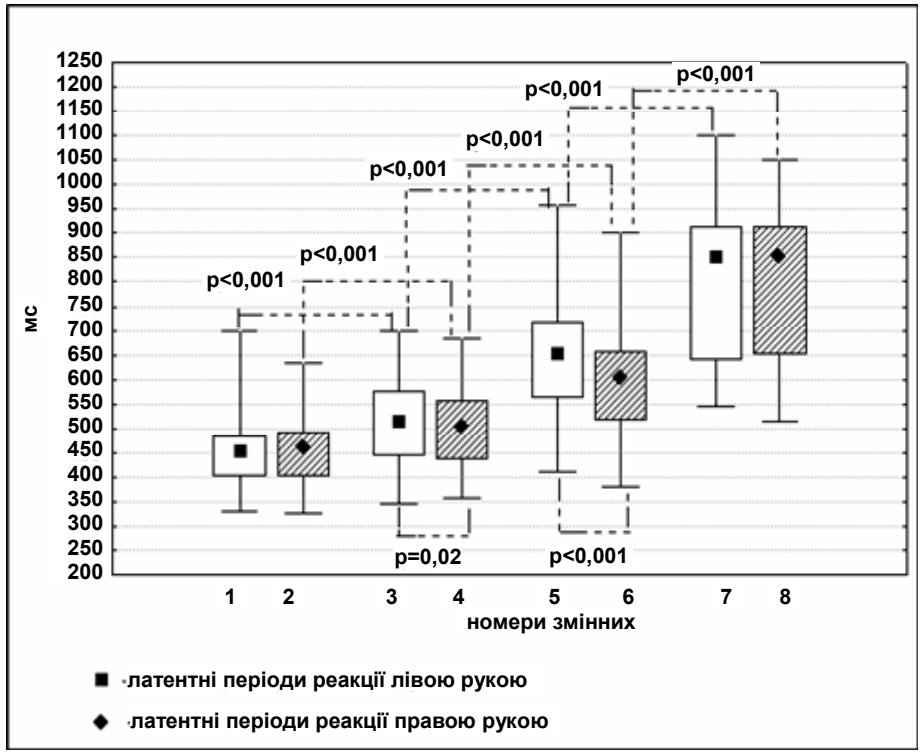


Рис. ЛП реакції на першо- та другосигнальні подразники, Me [25 %, 75 %], min – max, мс, (N = 68)

Примітки: 1 – ЛП складної реакції вибору зеленого кольору в режимі зворотного зв'язку; 2 – ЛП складної реакції вибору червоного кольору в режимі зворотного зв'язку; 3 – ЛП складної реакції вибору слова "ЗЕЛЕНЫЙ" у режимі зворотного зв'язку; 4 – ЛП складної реакції вибору слова "КРАСНЫЙ" у режимі зворотного зв'язку; 5 – ЛП реакції складного диференціювання, випадок незбіжності кольору й значення слова в режимі зворотного зв'язку; 6 – ЛП реакції складного диференціювання, випадок збігу кольору й значення слова в режимі зворотного зв'язку; 7, 8 – ЛП реакції складного диференціювання: у випадку збігу кольору й значення слова відбувається натиснення клавіші на боці появи напису, у випадку незбіжності – з протилежного боку.

У наступному субтесті 9, який також пред'являвся в режимі зворотного зв'язку, обстежуваним пропонувались завдання, пов'язані зі складним диференціюванням: якщо колір і значення слова не збігалися, то потрібно було реагувати лівою рукою, якщо ж збігалися – правою. За отриманими результатами, ліва рука правильні реакції здійснювала повільніше, ніж права. Час реакції зростав порівняно з попереднім субтестом, оскільки зростала складність завдання (див. рис.). Детальніший аналіз показав, що при збігу значення слова й кольору реакції здійснювались швидше, ніж коли значення слова й колір не збігалися. Однак, оскільки в першому випадку реагувала права рука, а в другому – ліва, тобто був присутнім ефект міжпівкульної латералізації, пов'язаний з обробкою вербальної інформації, то віддиференціювати ефект Струпа за цим результатом ми не можемо.

У завданні останнього субтесту 11 порівняно з попереднім субтестом 9 додавалась необхідність оперування просторовими ознаками сигналів. Якщо колір і значення слова збігалися, то потрібно було натискати клавішу на боці появи напису, якщо ж не збігалися – з протилежного боку. Порівняно з двома попередніми субтестами, у які було включене оперування вербальною інформацією (6-й і 9-й), при виконанні даного субтесту зникали відмінності між ЛП вірних реакцій правої й лівої рук, що є, на нашу думку, виявом ефекту активації правої півкулі у відповідь на необхідність оперування просторовими ознаками сигналів (див. рис.). Подовження ЛП реакцій порівняно з попереднім субтестом свідчить про ускладнення завдання. Вірні відповіді "так" давались швидше, ніж вірні відповіді "ні", що є статистично значущим для правої руки ("так": M_e = 807 [589; 887] мс; "ні": M_e = 863 [686; 954] мс; T = 156,5; p < 0,001) і має таку саму тенденцію для лівої без досягнення рівня вірогідності ("так": M_e = 814 [681; 912,5] мс; "ні": M_e = 831 [607,5; 927] мс; T = 999,5; p = 0,29). Крім того, права рука порівняно з лівою швидше відповідає "так" (T = 419; p < 0,001) і повільніше – "ні" (T = 635; p = 0,001). Поясненням швидших ствердних відповідей, зокрема, може бути алгоритм самого завдання, при якому обстежуваний має спочатку проаналізувати інформацію відносно збіжності, а вже потім здійснити наступний крок. Ментальний крок від "так" до "ні" триває близько 25 мс для правої півкулі (відмінності ЛП "так" і "ні" для лівої руки) і 50 мс – для лівої (відмінності ЛП "так" і "ні" для правої руки). Можна припустити, що перенесення інформації від правої до лівої півкулі (якщо інформація не збігається, то команда передається протилежній руці) триває довше, ніж від лівої до правої. Це узгоджується із сучасними відомостями про провідну роль центрального процесора лівої півкулі [8] і збігається з нашими попередніми даними [4, 5].

Висновки. Підтверджуються дані літератури про те, що за ЛП сенсомоторних реакцій можна оцінювати домінування півкуль в обробці різних типів інформації. При включенні в обробку другосигнальних подразників ЛП правої руки стають коротшими, що є виявом активації лівої півкулі, а при необхідності додаткового аналізу просторової інформації латералізація ЛП зникає, що пов'язано з додатковою активацією правої півкулі. Латералізація відсутня також і при обробці першосигнальних подразників. За отриманими результатами відносно одночасної обробки вербальної й просторової інформації можна зробити припущення про складніше

перенесення інформації від правої півкулі до лівої, ніж навпаки, що може бути пов'язано з провідною роллю лівого центрального процесора. Отримані результати узгоджуються з літературними даними про коротші ЛП помилкових реакцій порівняно із ЛП правильних реакцій і про їх більшу варіативність, що є виявом нестабільності системи забезпечення обробки інформації.

1. *Владимиров А.Д., Тимофеева Т.В.* Модальные характеристики латеральной асимметрии (по данным измерения времени реакции) // Нейропсихологический анализ межполушарной асимметрии мозга. – М., 1986. – С. 168-174. 2. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. – М., 1998. 3. *Костенко С.С., Локтєва Р.К.* Оцінка діяльності першої та другої сигнальних систем людини // Вісн. Київ. ун-ту. Біологія. – 2000. – Вип. 32. – С. 31–34. 4. *Куценко Т.В., Філімонова Н.Б., Костенко С.С., Осипова О.І.* Особливості міжпівкульної взаємодії при одночасній обробці вербальної, кольорової і просторової інформації (за показниками часу реакції) // Інформаційна та негентропійна терапія // XII Міжнар. конф. "Інформотерапія: теоретичні аспекти та практичне застосування". – К., 2006 – № 1 – С. 15-16. 5. *Филимонова Н.Б., Куценко Т.В.* Процессы самоорганизации при обработке зрительной вербальной и геометрической информации в оперативной памяти человека // В сб. "Вторые Курдюмовские чтения" // Междунар. междисципл. науч. конф. "Идеи синергетики в естественных науках". – Тверь, 2006. – С. 215–219. 6. *Цибулевский И.Е.* Ошибочные реакции человека-оператора. – М., 1979. 7. *Baddeley A.D.* Recent developments in working memory // Neurobiology. – 1998. – Vol. 8. – P. 234–238. 8. *Faw B.* Pre-frontal executive committee for perception, working memory, attention, long-term memory, motor control, and thinking: A tutorial review // Consciousness and Cognition. – March 2003. – Vol. 12, Issue 1. – P. 83-139. 9. *Hick W.E.* On the rate of gain of information // Quart. J. Exp. Psychol. – 1952. – Vol. 4. – P. 11-26. 10. *Smith E.E., Jonides J.* Working memory: a view from neuroimaging // Cognit Psychol. – 1997. – Vol. 33. – P. 5-42.

Надійшла до редколегії 06.12.06

УДК 612.35

**О. Мороз, асп., О. Можеїтова, асп.,
Н. Нурищенко, д-р біол. наук, Т. Лященко, канд. біол. наук**

ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Досліджено вікові зміни жовчоутворення у щурів. Показано, що у молодих тварин рівень холерезу є дещо меншим, ніж у зрілих тварин. Установлено, що з настанням статевої зрілості зменшується кількість холатів, кон'югованих з амінокислотами. Для ювенільних тварин властива висока концентрація діоксихолатів у жовчі, кількість яких з віком зменшується.

The age-specific changes of bile formation were investigated in rats. Data shows the decreasing of bile flow and the amount of conjugated and dehydroxylated bile acids in old animals.

Вступ. У процесі старіння печінка зазнає істотних морфологічних і функціональних змін. Зменшуються її вага й розміри, збільшується накопичення жиру в тканинах печінки старших людей, що має наслідком погіршення виведення з організму жиророзчинних лікарських препаратів [5]. З віком зафіксовано також зниження фільтраційної функції печінки, що стає причиною багатьох вікових захворювань залози. На субклітинному рівні показано вікові зміни у структурі мітохондрій, зниження активності детоксикуючих ферментних систем [6]. Окремі дослідження свідчать і про певні зміни в печінці під час розвитку організму. Зокрема, існують дані про підвищення активності антиоксидантної системи печінки в перинатальному періоді [4]. Проте вчені визнають, що вікові зміни функціонування печінки є мало з'ясованими.

Оскільки жовчоутворення є комплексним процесом, який поєднує секрецію, фільтрацію та екскрецію, то цілком можливими є вікові зміни цієї функції. Метою нашої роботи було встановити залежність об'ємної швидкості холерезу та якісного й кількісного складу жовчних кислот від віку щурів.

Об'єкт і методи досліджень. Дослідження проводилися на лабораторних щурах різного віку за умов гострого експерименту. Тварини масою 130-175 г (відповідає віку 2-3 місяці) становили групу ювенільних щурів, з масою 220-260 г (6-8 місяців) –зрілих, з вагою 330-370 г (12-24 місяці) – старих щурів [1]. Група зрілих тварин умовно була вибрана як контрольна, оскільки саме такі тварини найчастіше використовуються в біологічних експериментах.

Упродовж експерименту тварини знаходились під тіопенталовим наркозом (5 мг/100 г маси тіла). Перед пробою тварини голодували протягом доби при вільному доступі до води. У ході досліду жовч збирали через тонку металеву канюлю, яка після лапаротомії вводилась у відпрепаровану загальну жовчну протоку. Зміни рівня холерезу в дослідних тварин вимірювали через кожні 10 хв протягом 3 год експерименту.

Жовчні кислоти в кожній пробі жовчі визначали за допомогою методу тонкошарової хроматографії за Весельським С. [2]. Жовчні кислоти розподілялися таким чином: таурхолева – таурохенодезоксизолева (ТХДХК) + тауродезоксихолева (ТДХК) – глікохолева (ГХК) – глікохенодезоксизолева + глікодезоксихолева – холева (ХК) – хенодезоксизолева (ХДХК) + дезоксихолева кислоти (ДХК). Експериментальні дані оброблялися методом варіаційної статистики з урахуванням критерію t Стьюдента. Достовірними вважалися відмінності між контролем і дослідом при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження показали дещо вищий вихідний рівень секреції жовчі в ювенільних тварин, який, проте, мав більш виражену тенденцію до зниження впродовж досліду. Також експерименти виявили більшу нестабільність кривої рівня жовчотоку у тварин старшої вікової групи. Однак дані, отримані для різних груп тварин, статистично значущо між собою не відрізнялися.

Біохімічний аналіз вмісту жовчних кислот в отриманому секреті показав, що в жовчі ювенільних тварин спостерігався більший вміст окремих кон'югованих кислот (ТХДХК+ТДХК, ГХК, $P < 0,05$) порівняно з таким у тварин зрілих. Жовч ювенільних тварин також містила значно меншу кількість вільних жовчних кислот ($P < 0,01$). Цікаво, що подібна, проте менш виражена, тенденція спостерігалася і для тварин старшої вікової групи ($P < 0,05$). У жовчі старих щурів також було зафіксовано істотно меншу кількість таурокон'югатів ($P < 0,001$), тоді як секреція жовчних кислот, зв'язаних із гліцином, значущо не змінювалася.

З метою аналізу вікових змін систем, які беруть участь у синтезі й метаболізмі холатів, нами було проаналізовано зміни коефіцієнтів кон'югації та гідроксилювання отриманої жовчі щурів різних вікових груп (табл. 1).

Розрахунки показали значне збільшення коефіцієнта кон'югації в жовчі ювенільних тварин, що супроводжується великою концентрацією жовчних кислот, зв'язаних з амінокислотами, та в 10-20 разів меншою – вільних холатів. Такий результат указує на велику солюбілізуючу та емульгуючу здатність жовчі молодих щурів. Слід зазначити, що подібна тенденція характерна й для тварин старшої групи.

Відомо, що утворення жовчних кислот з холестерину відбувається в гепатоцитах двома шляхами: класичним нейтральним, продуктами якого є ХК та ХДХК (у приблизно однаковому співвідношенні), та альтернативним кислим, який забезпечує утворення в основному ХДХК [3]. Співвідношенням цих продуктів визначається

© О. Мороз, О. Можеїтова, Н. Нурищенко, Т. Лященко, 2007

гідрофобність пулу жовчних кислот, що є важливим для емульгації жирів у дванадцятипалій кишці. Нами було проаналізовано коефіцієнт гідроксилювання жовчі, істотне зростання значень якого спостерігається в міру дорослішання тварин і має невелику тенденцію до спаду у старих щурів. Результати вказують на більш ефективну діяльність класичного шляху утворення первинних холатів у ювенільних тварин. Високі концентрації триоксихолатів у жовчі зрілих щурів поряд із практично вдвічі меншими діоксихоланових кислот указують на переважання альтернативного шляху синтезу жовчних кислот у клітинах печінки. Подібною, проте менш вираженою, є тенденція у тварин старшої вікової групи.

***Таблиця 1*. Зміни коефіцієнтів кон'югації та гідроксилювання жовчі щурів різних вікових груп**

Група тварин	№ проби	Коефіцієнт кон'югації (∑кон'юг./∑ вільні)	Коефіцієнт гідроксилювання ∑триокси-/∑діокси-
Ювенільні	1	38,31	1,19
	2	42,75	1,41
	3	37,04	1,35
	4	38,93	1,28
	5	42,38	1,34
Зрілі	1	13,50	2,62
	2	13,37	2,82
	3	14,22	2,76
	4	14,95	2,69
	5	14,22	2,94
Старі	1	26,84	2,13
	2	24,49	2,12
	3	21,81	2,21
	4	19,13	2,25
	5	18,22	2,34

Висновки. Підсумовуючи результати, можна зазначити, що жовчосекреторна функція печінки щурів змінюється з віком. Ці зміни полягають у зменшенні вмісту зв'язаних з амінокислотами жовчних кислот у жовчі, що не сприяє ефективному емульгуванню жирів, а також підвищує ризик утворення жовчних каменів. Зі статевим дозріванням у гепатоцитах щурів переважає альтернативний шлях синтезу жовчних кислот.

1. Западнюк И.А., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. – К., 1983. – С. 246-256. 2. Способ определения желчных кислот в биологических жидкостях: А.с. № 1624322 СССР, МКИ В 25J15/00 / *Весельский С.П., Лященко П.С., Лукьяненко И.А.* (СССР). – Заявлено 25.01.1988; Опубл. 30.01.91, Бюл. № 4. 3. *Fuchs M.* Bile Acid Regulation of Hepatic Physiology: III Regulation of bile acid synthesis: past progress and future challenges // Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol. – 2003. – № 284. – P. 551-557. 4. *Muniz P.I., Jose M.I., Barchino G.I. at al.* Age-related Changes of the liver Antioxidant Enzymes and 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine During Fetal-Neanate Transition and Early Rat Development // IUBMB Life. – 2003. – Vol. 49, № 6. – P. 497-500. 5. *Salem S.A., Rajjayabun M.P., Shepherd A.M., Stevenson I.H.* Reduced induction of drug metabolism in the elderly // Age and Ageing. – 1978. – Vol. 7, № 2. – P. 68-73. 6. *Zoli M., Magalotti D., Bianchi G. at al.* Total and functional hepatic blood flow decrease in parallel with ageing // Age and Ageing. – 1993. – Vol. 28. – P. 29-33.

Надійшла до редколегії 15.12.2006

УДК 616.33 – 002 – 085 + 615.355

**Є. Строцька, пров. інж., Т. Галенова, студ.,
Л. Остапченко, д-р біол. наук, проф.**

МОДУЛЯЦІЯ АКТИВНОСТІ H^+,K^+-АТФАЗИ ПАРІЄТАЛЬНИХ КЛІТИН ШЛУНКА ВВЕДЕННЯМ ПРЕПАРАТУ "ЛІПІН" ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ ВИРАЗКОУТВОРЕННЯ

Установлено підвищення активності H^+,K^+-АТФази в плазматичних мембранах парієтальних клітин при різних експериментальних моделях виразки шлунка. Введення щурам препарату "Ліпін" приводило до зниження активності ферменту.

It was shown increasing of H^+,K^+-ATPase activity in plasma membrane of gastric parietal cells under the different experimental models of stomach ulcer. The "Lipin" administration to rats caused a decrease of activity of enzyme.

Вступ. Виразкова хвороба шлунка належить до найрозповсюдженіших захворювань органів травлення. Вибір адекватних препаратів її лікування є актуальною проблемою сучасності. Велике значення в патогенезі виразкоутворення приділяється кислотно-пептичному фактору, агресивність якого викликає протеоліз ділянки слизової оболонки шлунка з утворенням виразкового дефекту [8]. Антисекреторні препарати є ведучими серед широкого арсеналу фармакологічних засобів лікування виразкової хвороби. Найчастіше застосовуються інгібітори протонної помпи, механізм дії яких спрямовано на блокування активності мембранного ферменту парієтальних клітин H^+,K^+-АТФази. Сьогодні численними експериментальними роботами доведено виникнення побічних ефектів при застосуванні інгібіторів протонної помпи як лікувального засобу [2]. Установлено, що при довготривалому застосуванні в комплексній терапії виразкової хвороби інгібіторів H^+,K^+-АТФази існує небезпека розвитку гіперплазії ентерохромофіноподібних (ECL) клітин слизової оболонки з можливістю виникнення на цьому фоні карциноїдного синдрому шлунка [11, 12]. Крім того, спостерігається феномен так званого "рикошетного спалаху" секреції кислоти після відміни даних препаратів [2].

У зв'язку з вищезазначеним увагу дослідників привертають препарати природного походження, які мають цитопротекторні властивості. Метою нашої роботи є дослідження впливу препарату "Ліпін" на активність H^+,K^+-АТФази парієтальних клітин шлунка за умов розвитку експериментальних виразок.

H^+,K^+-АТФаза є мембранозв'язаним ферментом, активність якого залежить від стану ліпідного матриксу плазматичної мембрани парієтальних клітин, який, як показано попередніми дослідженнями, набуває суттєвих змін за умов розвитку виразки шлунка [6].

© Є.А. Строцька, Т.І. Галенова, Л.І. Остапченко, 2007

Об'єкт і методи досліджень. Дослідження проводили на нелінійних щурах (самцях) масою 180-220 г. Для порівняння ефекту введення препарату на активність H^+,K^+-АТФази нами було обрано дві експериментальні моделі виразки шлунка з різними механізмами розвитку виразкових уражень. Стресова виразка була створена за методикою С. Гройсмана і Т. Каревіної (іммобілізаційний стрес) [1]. Етанольна виразка шлунка викликалась пероральним одноразовим введенням 80 %-го етанолу в дозі 0,6 мл/100 г маси за модифікованим методом [10]. Ліпін ("Біолік", Україна) вводили в дозі 10-15 мг/кг внутрішньочеревно двічі на добу протягом семи діб на другий день формування експериментальних моделей виразки шлунка.

Парієтальні клітини виділялись за описаною методикою (ферментативне відщеплення загальної фракції клітин слизової оболонки шлунка з наступним ультрацентрифугуванням на сахарозо-фікольному градієнті) [7].

Фракцію плазматичних мембран отримували на градієнті сахарози (30 %) за рекомендаціями [5]. Активність H^+,K^+-АТФази оцінювали спектрофотометрично за рівнем неорганічного фосфату, який утворюється в результаті проходження ферментативної реакції [9].

Результати обраховували, використовуючи програмний пакет прикладних програм STATISTICA 5.0 за методом ANOVA та *t* test.

Результати та їх обговорення. Відомо, що при розвитку виразкового захворювання збільшується продукування кислоти в шлунку, що пов'язано з активацією H^+,K^+-АТФази [8]. Для з'ясування ступеня ураженості H^+,K^+-АТФази за умов розвитку різних виразок шлунка нами було досліджено дію ліпіну на активність H^+,K^+-АТФази в мембранних фракціях парієтальних клітин при розвитку експериментальних моделей виразок шлунка, викликаних стресом та етанолом. Досліджено активність H^+,K^+-АТФази в мембранній фракції парієтальних клітин при стресовій та етанольній виразках (рис.). Показано, що активність ферменту зростала як при етанольному, так і при стресовому виразкоутворенні. Зокрема, рівень активності H^+,K^+-АТФази при розвитку етанольної виразки виявився вищим, ніж при стресовій.

Введення ліпіну, який є природним фофатидилхоліном, в умовах розвитку даної патології, прискорює відновлення уражених ділянок слизової оболонки шлунка за рахунок підвищення її резистентності [4]. Ін'єкція препарату в кров сприяє відновленню функціональної активності пошкоджених клітинних мембран і поліпшенню мікроциркуляції крові [3].

Вивчення динаміки морфологічних змін слизової оболонки шлунка в досліджуваних моделях показало: стрес призводить до ураження серозної оболонки, яке потім розповсюджується на слизову [4], тоді як при розвитку етанольної виразки запальний процес поширюється в напрямку серозної оболонки шлунка.

Ін'єкції ліпіну піддослідним тваринам сприяли зниженню активності ферменту в умовах розвитку досліджуваних експериментальних моделей виразки шлунка порівняно з показником активності ферменту без застосування препарату. Найбільш виражений ефект було зареєстровано при етанольній виразці шлунка: на фоні введення ліпіну активність H^+,K^+-АТФази знижувалась у 2,6 раза. При розвитку стресової моделі виразкоутворення ефект препарату мав подібну залежність, але менш виражений характер.

Рис. Активність H^+,K^+-АТФази в плазматичних мембранах парієтальних клітин шлунка щурів у контролі, при стресовій та етанольній виразці на фоні введення препарату, нмоль Рн •(хв • мг білка)$^{-1}$, n = 7, * – p ≤ 0,05 порівняно з контролем

Висновок. Одержані результати свідчать про те, що біологічно активна речовина фосфотидилхолін у складі препарату "Ліпін" послаблює процеси вільно-радикального окиснення ліпідів, які є характерними для механізмів розвитку виразкового захворювання [8], що, у свою чергу, приводить до нормалізації показника активності H^+,K^+-АТФази в мембранних фракціях парієтальних клітин.

1. *Гройсман С.Д., Каревина Т.Г.* О влиянии атропина на стрессорные поражения слизистой оболочки желудка у крыс // Библ. указ. ВИНИТИ. Деп. рукописи. – 1979. – № 12. – С. 131. 2. *Ивашкин В.Т.* Чего мы достигаем, назначая ингибиторы протонной помпы, и следует ли нам опасаться широкого применения данных препаратов в клинической практике // РЖГК. – 2002. – № 6. – С. 4-10. 3. Мехтиханов М.С., Краснопольский Ю.М., Давыденко В.Б. // Теоретична і експериментальна медицина – 2002. – № 2. – С. 14-17. 4. *Проценко Т.Л., Хілько Т.Д., Якубцова І.В. та ін.* Вплив ліпіну на фактори захисту слизової оболонки шлунка щурів за дії ульцерогенних чинників // Вісн. Київ. ун-ту. Біологія. – 2005. – № 45. – С. 46-47. 5. *Рыбальченко В.К., Коганов Н.М.* Структура и функции мембран: Практикум. – К., 1988. – С. 79-83. 6. *Строцька Є.А., Остапченко Л.І., Неженець О.В.* Вплив стресу, етанолу та аспірину на активність H^+,K^+-АТФази парієтальних клітин слизової оболонки шлунка // Гігієна населених місць. – 2005. – № 46. – С. 464-467. 7. *Таиров М.М., Берсимбаев Р.И., Аргутинская С.В. и др.* Клеточная локализация аденилатциклаз, стимулируемая гистамином // Биохимия. – 1983. – Т. 48, № 6. – С. 1035-1041. 8. *Циммерман Я.С.* Очерки клинической гастроэнтерологии. – Пермь, 1992. 9. *Asano S., Tega Y., Konishi K. et. all.* Functional Expression of Gastric H,K-ATPase and Site-directed Mutagenesis of the Putative Cation Binding Site and the Catalytic Center // J. B. C. – 1996. – Vol. 271, № 5. – P. 2740-2745. 10. *Cao H., Wang M., Jia J. et all.* Comparison of the effects of pantoprazole enantiomers on gastric mucosal lessions and gastric epithelial cells in rats // J. of Health Science. – 2004. – Vol. 50, № 1. – P. 1-8. 11. *Hirschowitz B.I.* Clinical aspects of ECL-cell abnormalities // J. Biol. Med. – 1998. – Vol. 71, № 3-4. – P. 303-310. 12. *Laine L.., Ahnen D., McClain C. et al.* Review article: potential gastrointestinal effects of long-term acid suppression with proton pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol. 14, № 6. – P. 651-658.

Надійшла до редколегії 11.10.2006

УДК 616.33

К. Прокопова, канд. біол. наук, Л. Кузьменко, асп.,
О. Богданова, канд. біол. наук

АКТИВНІСТЬ 2',5'-ОЛІГОАДЕНІЛАТ-СИНТЕТАЗИ В КЛІТИНАХ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ СТРЕСОВІЙ ВИРАЗЦІ ТА ЗАСТОСУВАННІ ПРЕПАРАТУ "ОМЕПРАЗОЛ"

Установлено збільшення активності 2',5'-олігоаденілат-синтетази в клітинах слизової оболонки шлунка щурів зі стресовою виразкою. Введення тваринам противиразкового препарату "Омепразол" спричиняло зменшення активності досліджуваного ферменту.

It was shown that 2',5'-oligoadenylate-synthetase activity increased in rat stomach mucous cells under stress stomach ulcer. The administration of antiulcer drug omeprazole to rats caused the decrease of investigated enzyme activity.

Вступ. Сьогодні, у зв'язку з погіршенням економічної та екологічної ситуації, незбалансованого харчування, хронічної дії стресових факторів, паління тощо, серед населення значно зростає захворюваність органів травлення. Однією з найпоширеніших патологій шлунково-кишкового тракту є виразкова хвороба шлунка [1, 6]. Етіологія захворювання обумовлена різними несприятливими факторами як зовнішнього, так і внутрішнього середовища, проте фактор стресу в індукції виразки є найсуттєвішим, оскільки має місце практично у всіх випадках виникнення та загострення виразкової хвороби [7]. Порушення сигнальних месенджерних каскадів і морфофункціонального стану клітин слизової оболонки шлунка внаслідок стресового впливу призводить до виникнення різних патологічних станів шлунково-кишкового тракту, зокрема виразкової хвороби шлунка. Значний інтерес для біохімічних досліджень становить вивчення не стільки процесів утворення виразки, скільки молекулярних механізмів її загоєння, тому що виразкова хвороба у переважній більшості випадків є хронічним захворюванням, при якому стадії відносної ремісії чергуються із загостреннями – рецидивами. Особливу увагу привертає інтерферон-індукований сигнальний каскад 2',5'-олігоаденілату, який є метаболічним шляхом деградації РНК у клітинах хребетних і бере участь у реалізації біологічних ефектів інтерферону [12, 13]. На сьогодні встановлено, що рівень інтерферону суттєво підвищується в тканинах шлунка у хворих на виразку порівняно зі здоровими особинами [14]. У той же час залишається нез'ясованою роль інтерферон-залежної системи 2',5'-олігоаденілату в механізмах розвитку виразкової хвороби шлунка. У зв'язку з цим цікавим є дослідження активності 2′,5′-олігоаденілат-синтетази (ключового ферменту каскаду 2′,5′-олігоаденілату) у клітинах слизової оболонки шлунка щурів за умов експериментальної виразки. Одним із ключових терапевтичних заходів у лікуванні виразкової хвороби шлунка є інгібування секреції хлоридної кислоти. Серед найрозповсюдженіших лікарських засобів, що знижують кислотно-секреторну діяльність шлунка, слід відмітити омепразол та його похідні. Крім того, є дані, що омепразол виявляє гастропротекторні властивості, індукуючи загоєння виразкових уражень в дозах, які не впливають на кислотну секрецію [8]. У зв'язку з цим доцільним є вивчення впливу омепразолу на активність 2′,5′-олігоаденілат-синтетази в клітинах слизової оболонки шлунка.

Метою роботи є дослідження змін активності 2′,5′-олігоаденілат-синтетази в клітинах слизової оболонки шлунка щурів у контролі та в динаміці розвитку й ранніх етапів загоєння експериментальної стресової виразки шлунка (відразу після стресового впливу та протягом наступних п'яти діб) на фоні введення противиразкового препарату омепразолу.

Об'єкт і методи досліджень. У дослідах використовували самців білих нелінійних щурів масою 200-250 г. Експериментальну виразку шлунка викликали за методом холодового стресу [8]: імобілізованих тварин утримували за температури +4 °С 3,5 год. За добу до проведення дослідів щури мали доступ тільки до води. Частина тварин отримувала внутрішньочеревно ін'єкції омепразолу у фізіологічному розчині в дозі 0,8 мг/кг один раз на добу відразу після виразкоутворення та протягом наступних 1-5 діб. Тварин декапітували через 40 хв після введення препарату (період напіврозпаду омепразолу) та ізолювали слизову оболонку шлунка. Активність 2',5'-олігоаденілат-синтетази визначали спектрофотометричним методом за рівнем НАДФ·Н, який відновлюється внаслідок каскадних ферментативних реакцій, що ініціюються пірофосфатом – одним із продуктів синтезу олігоаденілатів [10]. Вміст білка в пробі визначали за методом Лоурі [11]. Експериментальні дані оброблялись загальноприйнятими методами варіаційної статистики із застосуванням стандартного пакету прикладних програм STATISTICA 5.0.

Результати та їх обговорення. Було показано, що при експериментальній виразці шлунка відразу після стресового впливу активність 2′,5′-олігоаденілат-синтетази в клітинах слизової оболонки шлунка щурів зростає порівняно з контролем в 2,8 раза (табл.), що можна розцінювати як швидку відповідь системи інтерферону на стрес, яка виявляється в активації інтерферон-залежного сигнального каскаду 2′,5′-олігоаденілату. У наступні терміни дослідження приріст даного показника був меншим – 1,5-2 рази, а на п'яту добу після холодового стресу активність 2′,5′-олігоаденілат-синтетази практично дорівнювала контрольним значенням. Слід відмітити виражене зростання (більш ніж удвічі) ферментативної активності на третю й четверту добу після стресового впливу, оскільки, згідно з гістологічними дослідженнями, саме в ці терміни в слизовій оболонці шлунка були виявлені найбільш виражені атрофічні зміни, з ділянками пошкодження слизової оболонки до м'язового шару (ділянки ерозії) [3] (див. табл.).

Таблиця. **Активність 2′,5′-олігоаденілат-синтетази (нмоль ФФн·хв$^{-1}$·мг$^{-1}$ білка) у клітинах слизової оболонки шлунка щурів з експериментальною стресовою виразкою при застосуванні омепразолу, (M ± m, n = 10)**

Дослідна група	Терміни дослідження (діб після стресу)					
	0	1	2	3	4	5
Контроль	2,87 ± 0,29					
Стресова виразка	8,01 ± 1,12*	4,64 ± 0,51*	5,59 ± 0,67*	6,52 ± 0,78*	5,63 ± 0,68*	3,41 ± 0,38
Омепразол [1]	0,58 ± 0,05*	1,02 ± 0,09*	0,95 ± 0,09*	2,07 ± 0,20	1,44 ± 0,13*	1,83 ± 0,18*
Стресова виразка + омепразол	0,32 ± 0,03*	0,91 ± 0,08*	4,46 ± 0,49*	4,28 ± 0,47*	1,26 ± 1,11*	3,83 ± 0,42

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно контрольної групи; [1] – група тварин, що отримувала омепразол і не зазнавала дії холодового стресу.

© К. Прокопова, Л. Кузьменко, О. Богданова, 2007

Таким чином, у відповідь на виникнення й розвиток стрес-індукованої виразки в клітинах слизової оболонки шлунка тварин збільшується активність ключового ферменту інтерферон-залежного месенджерного каскаду, а саме 2′,5′-олігоаденілат-синтетази, що свідчить про інтенсифікацію захисних механізмів клітин і може вважатись показником відповіді сигнальної системи інтерферону на розвиток даного патологічного процесу. У процесі регенерації виразкових уражень шлунка активність ферменту відповідає контрольним значенням, тобто функціонування досліджуваного біохімічного каскаду в клітинах слизового шару шлунка повертається до норми.

Згідно із сучасними даними, основна причина виникнення виразкової хвороби шлунка пов'язана з порушенням взаємодії між факторами агресії шлункового соку й захисними властивостями слизової оболонки. Незважаючи на велику кількість етіологічних факторів виникнення виразкової хвороби шлунка, кінцевим механізмом ураження в більшості випадків є підвищена дія хлоридної кислоти на клітини слизової оболонки за умов послаблення факторів захисту [2]. У зв'язку з цим, одним із ключових терапевтичних заходів у лікуванні виразкової хвороби шлунка є інгібування кислотної секреції. Інгібітори протонної помпи пригнічують H^+,K^+-АТФазу, яка знаходиться на базолатеральній мембрані парієтальних клітин, і таким чином блокують заключний етап утворення хлоридної кислоти – перенесення іонів водню з парієтальної клітини в порожнину шлунка [5]. Одними з найпотужніших засобів зниження кислотно-секреторної діяльності шлунка на сьогодні вважаються омепразол та його похідні. Омепразол є слабкою основою і в кислому середовищі канальців парієтальних клітин швидко (2-4 хв) перетворюється на активний метаболіт сульфенамід, який за рахунок дисульфідного зв'язку сполучається з активним центром мембранної Н+,К+-АТФази й необоротно її інгібує. Він ефективно пригнічує базальну й викликану будь-яким подразником секрецію хлоридної кислоти та виділення пепсину, знижуючи загальний обсяг шлункової секреції [4]. Крім того, є дані, що омепразол виявляє гастропротекторні властивості [8]. Однак сьогодні накопичено достатньо доказів того, що довготривале введення омепразолу може викликати гіпергастринемію, а також формування карциноїдів та аденокарцином шлунка [9]. Водночас залишається нез'ясованим ефект введення препарату на біохімічні процеси, що лежать в основі відновлення цілісності слизової оболонки шлунка. Тому цікаво було дослідити вплив омепразолу на активність 2′,5′-олігоаденілат-синтетази в клітинах слизової оболонки шлунка щурів зі стресовою виразкою.

Нами було встановлено, що в інтактних щурів, які отримували омепразол, активність 2′,5′-олігоаденілат-синтетази в клітинах слизової оболонки шлунка зменшувалась порівняно з контрольними тваринами (див. табл.). Причому інгібуюча дія препарату була більш вираженою на ранніх термінах введення: протягом перших трьох днів введення омепразолу викликало зниження досліджуваного показника в 3–5 рази, тоді як при подальшому його застосуванні активність ферменту була лише у 1,5–-2 рази меншою за контроль. Напевне, спостережувані результати можна пояснити адаптацією сигнальної системи олігоаденілату в клітинах слизової до даного препарату, що виявляється в поступовому відновленні функціонування досліджуваного месенджерного каскаду при тривалішому введенні омепразолу.

У тварин, що отримували препарат у процесі регенерації слизової, активність 2′,5′-олігоаденілат-синтетази в клітинах слизової оболонки шлунка також була значно нижчою за контроль у початкові терміни – одразу після стресового впливу й на наступну добу. Тобто інгібуюча дія омепразолу на даний фермент посилювалася на фоні патологічного процесу. Проте вже на другу й третю добу після стресового впливу та введення препарату досліджуваний біохімічний показник перевищував контроль у 1,5 раза, на основі чого можна припустити, що адаптаційний потенціал системи олігоаденілату з часом набуває здатності компенсувати інгібуючу дію омепразолу. Унаслідок цього компенсаторна відповідь клітин на розвиток патологічного стану за участю даного месенджерного каскаду розгортається із затримкою порівняно з тваринами з виразковою хворобою, що не отримували препарат. Слід відмітити, що на п'яту добу після стресового впливу та введення тваринам омепразолу активність 2′,5′-олігоаденілат-синтетази в клітинах слизової оболонки шлунка наближається до контрольних значень.

Висновки. Отримані дані свідчать про те, що активність 2′,5′-олігоаденілат-синтетази збільшується в клітинах слизової оболонки шлунка щурів за умов експериментальної стресової виразки, проте її рівень нормалізується у процесі регенерації слизової. Введення противиразкового препарату омепразолу мало інгібуючий вплив на досліджуваний показник. Подальше дослідження системи 2',5'-олігоаденілату при виразковій патології є необхідним для з'ясування молекулярних механізмів функціонування клітинних месенджерних систем за умов виникнення, розвитку, а головне – загоєння виразкових уражень шлунка.

1. *Ивашкин В.Т., Шептулин А.А.* Избранные лекции по гастроэнтерологии. – М., 2001. 2. *Ивашкин В.Т.* Соляная кислота и кислотозависимые заболевания // Русск. мед. журн. – 1995. – Т. 2, № 1. – С. 24-32. 3. *Кузьменко Л.І., Богданова О.В., Остапченко Л.І.* Дослідження тирозинпротеїнкіназної активності в клітинах слизової оболонки шлунка за умов розвитку виразки та на ранніх етапах її загоєння // Доповіді НАН України. – 2006. – № 11. – С. 182-187. 4. *Ткач С.М.* Сходства и различия ингибиторов протонной помпы: какой препарат считать оптимальным? // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – Т. 12, № 2. – С. 89-93. 5. *Хавки А.И., Рачкова Н.С., Жихарева Н.С. и др.* Перспективы применения ингибиторов протонной помпы в педиатрии // Русск. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 3. – С. 134-137. 6. *Циммерман Я.С.* Хронический гастрит и язвенная болезнь. – Пермь, 2000. 7. *Bhatia V., Tandon R.K.* Stress and the gastrointestinal tract // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 20, № 3. – P. 332-339. 8. *Biswas K., Bandyopadhyay U., Chattopadhyay I. et al*. A Novel Antioxidant and Antiapoptotic Role of Omeprazole to Block Gastric Ulcer through Scavenging of Hydroxyl Radical // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278, № 13. – P. 10993-11001. 9. *Hirschowitz B.I.* Clinical aspects of ECL-cell abnormalities // J. Biol. Med. – 1998. – Vol. 71, № 3-4. – P. 303-310. 10. *Justensen J., Kjeldgaard N.O.* Spectrophotometric pyrophosphate assay of 2',5'-oligoadenylate synthetase // Anal. Biochem. – 1992. – Vol. 207, № 1. – P. 90-93. 11. *Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L.. et al.* Protein measurement with Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265-275. 12. *Player M.R., Torrence P.F.* The 2-5A system: modulation of viral and cellular processes through acceleration of RNA degradation // Pharmacol. Ther. – 1998. – Vol. 78, № 2. – P. 55-113. 13. *Stark G.R., Kerr I.M., Williams B.R. et al.* How cells respond to interferons // Ann. Rev. Biochem. – 1998. – Vol. 67. – P. 227-264. 14. *Yamamoto N., Sakagami T., Fukuda Y. et al.* Influence of Helicobacter pylori infection on development of stress-induced gastric mucosal injury // J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35, № 5. – P. 332-340.

Надійшла до редколегії 30.11.2006 р.

УДК 57.087

І. Митяй, канд. біол. наук

СИСТЕМНИЙ ПІДХІД – ШЛЯХ ДО ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліджено перспективи використання системного підходу в біології для узагальнення фактичного матеріалу. Показано, що системними критеріями є пропорції (рівність двох відношень) і вурфи (подвійні відношення). Їх числові значення є еталонами стану системи.

The prospects of taking approach of the systems in biology are studied for generalization of actual material. It is shown that criteria of the systems proportions (equality of two relations) and wurf (double relations) come forward. They come forward as a standards of the state of the system.

Вступ. Сучасна біологічна наука характеризується двома очевидними явищами: величезною кількістю емпіричного матеріалу, що відображає глибинні аспекти живого, і практичною неможливістю узагальнення наявних фактів. У пошуках виходу зі становища, що склалось, багато дослідників минулого й початку нашого сторіччя дійшли висновку, що розв'язання проблеми можливе лише в межах системного підходу до досліджуваного об'єкта [1, 2, 4, 7, 11, 12, 14-16, 18]. Проте загальна теорія систем (ЗТС) є розділом математики з її абстракціями й символіками, які у своїй більшості важко сприймаються біологами. Опрацювавши значну кількість літературних джерел, ми прийшли до висновку про можливість певного спрощення деяких положень ЗТС і адаптації їх до біологічних досліджень.

Об'єкт і методи досліджень. Об'єктом досліджень вибрано систему із трьох складових елементів. Ними можуть бути будь-які три параметри: а) довжина трьох послідовних складових частин органу рослини чи тварини; б) їх маса; в) радіуси спіральних та яйцеподібних утворень рослин і тварин; г) частота й довжина хвиль; д) ритми серця й мозку тварин і людини та ін. Як системні критерії пропонуються використання пропорцій (рівність двох відношень) $V = a/b = b/c$ і подвійних відношень (вурфів) $W = (a + b)\ (b + c) / b(a + b + c)$, де a, b, c – складові частини цілого. Поняття "вурф" (wurf у перекладі з німецької – кидок) уперше введено Г. Штаудтом [17] у XIX ст. у зв'язку з розробкою конформної геометрії, яка об'єднала всі існуючі геометрії, що свідчить про узагальнюючу природу вурфа. Теоретичні припущення перевірялися на формі яєць і кінцівках птахів. Обсяг матеріалу становить 6 тис. яєць 472 видів 19 рядів птахів Палеарктики і розрахунки вурфів близько 500 кінцівок птахів.

Результати та їх обговорення. За базові ми взяли такі поняття: а) система – структурована єдність складових частин (дискретних елементів) цілого, що утворюється й функціонує завдяки певній меті та організуючому (генеруючому) принципу, який приводить до виникнення специфічних властивостей, не характерних окремо для кожного зі складових елементів; б) структура – це просторово-часове розміщення елементів, що відображає будову системи з її способами взаємодії та взаємозв'язку складових частин цілого; в) структурна модель – геометрична форма (фігура, схема, карта, діаграма та ін.) наочного відображення суті системи й характеру взаємозв'язків її структури, підкріплена відповідними числами, формулами й рівняннями [4, 11, 15].

Перелічені поняття дозволяють заглибитись у суть будь-якого вияву неорганічного й органічного світів. Для цього необхідно знайти контури системи та здійснити аналіз її структури за допомогою простих геометричних фігур і елементарних алгебраїчних прийомів. Це дає змогу відображати суть системи у вигляді стислих записів. Останні, унаслідок своєї універсальної природи, мають значну кількість взаємозв'язків і взаємопереходів у своїй уже існуючій математичній системі. Розглянемо спочатку, чим є структура. Багатовіковий досвід людства привів до таких висновків. У якісному відношенні, як зазначає Е. Сороко [11], у структурній організації систем можливі лише три ситуації: а) абсолютного одноманіття; б) обмеженого різноманіття; в) абсолютного різноманіття. Не важко помітити, що перші два варіанти є сферою порядку (симетрія: усі елементи структури однакові; гармонія – елементи різні, але співвідносні, тобто комплементарні), а третій – це сфера безпорядку (хаос – немає жодного подібного чи комплементарного елемента). У кількісному відношенні необхідно визначити, з якого мінімуму складових елементів починається елементарна система. У літературі з цього приводу або розгорається нескінченна полеміка, або декларується певна кількість елементів (частіше всього – три). На наш погляд, проблема розв'язується дуже просто. Система не може складатись з одного елемента, тому що тут немає ні структури, ні взаємозв'язку, ні взаємодії (немає структури – немає системи). Якщо у взаємозв'язок вступають два елементи, то внаслідок взаємодії виникає нова якість. Остання не є характерною для вихідних елементів, а це означає появу третього (цілого), властивості якого не є сумою властивостей складових частин. Таким чином, ми маємо справу з відомою всім біологам емержентністю, яка є головною системною характеристикою. Вона є прикладом зв'язку, подібного до зв'язку між катетами й гіпотенузою прямокутного трикутника. Суть його полягає в тому, що ні один з елементів не може змінитись так, щоб це не викликало зміну двох інших або системи в цілому. З цього випливає, що для кількісного опису системи необхідно мати мінімум три параметри, які входять до складу однієї формули або рівняння. Таким вимогам відповідають тільки пропорції та подвійні відношення (вурфи). Розглянемо їх детальніше.

Пропорцією називають рівність двох відношень. Як у теоретичному, так і в практичному аспекті вони відомі людству з давніх часів. Зокрема, Платон вважав, що дві речі досконало можуть з'єднатися тільки за допомогою третьої, яка забезпечить їх зв'язок [10]. Він можливий тільки тоді, коли середня ланка однаково буде відрізнятись від пов'язаних з нею двох крайніх. У цьому випадку вона може розглядатись як їх варіації, а в кінцевому результаті всі три будуть виявом одного й того ж самого. Згадана єдність забезпечується пропорцією. Як відзначають деякі дослідники [17], пропорціонування є неодмінною умовою узгодженого зв'язку між елементами цілого. Воно є тим скелетом, яким формально скріплюється тіло просторової структури й забезпечується її стійкість. У цьому плані пропорція є формальною мірою організованості системи [17]. Існують такі типи пропорцій: а) $a - x = x - b$ – арифметична, $x_a = (a + b)/2$ – середнє арифметичне; б) $a:x = x:c$ – геометрична, $x_g = \sqrt{ac}$ – середнє геометричне; в) $(a - x)/(x - b) = a/b$ – гармонійна, $1/x = 1/2(1/a + 1/b)$ – ($x_{гар}$) – середнє гармонійне; г) $(a + b)/a = a/b = (\sqrt{5} + 1)/2 = 1{,}618 = \Phi$ – золота пропорція [17]. Не дивлячись на значну кількість літературних джерел, що розкривають суть і типи пропорцій, використання останніх, зазвичай, обмежується рівнем простого відношення (зіставлення двох елементів). Скоріш за все, це є головною причиною того, що пропорції майже не використовуються в морфології, тобто саме там, де без них ніяк не обійтись.

© І. Митяй, 2007

Указані типи пропорцій виявляються в згаданій вище структурній організації систем, причому в перших двох ситуаціях. Тобто в симетричних і гармонічних системах, що становлять 66,67 %. Третій варіант (абсолютне різноманіття) є прикладом відсутності системи, оскільки немає ні взаємозв'язаних, ні взаємозалежних елементів, ні організуючого їх принципу. Однак цю ситуацію можна розглянути й з іншого боку. У природі немає ні абсолютної симетрії, ні абсолютної гармонії, ні абсолютного різноманіття. Відповідно реальні системи є відхиленням тією чи іншою мірою від перших двох у бік третього, а від останнього – у бік перших двох. Причому воно не може бути дуже великим, так як надмірне збільшення одного чи двох елементів веде до нівелювання одного чи двох інших, а це означає втрату системи. Звідси випливає висновок, що будь-яку природну систему ми можемо кількісно характеризувати за допомогою пропорцій. При цьому роль структурних моделей відіграють певні геометричні фігури, до яких найближчими є (напр., за формою тіла) ті чи інші біологічні об'єкти. Пропорції правильних геометричних фігур є сталими величинами, тобто їх інваріантами, які не змінюються при будь-яких перетвореннях. Ми пропонуємо використовувати їх як еталони, з якими порівнюються пропорції реальних біологічних систем. Міра відхилення від еталона є показником стану системи, яку ми досліджуємо. Розглянемо це детальніше.

Значна кількість дослідників доводить, що весь світ об'єктів природи, з погляду структурної симетрії, диференційований на кілька класів шляхом п'яти математичних констант: $\sqrt{1}$, $\sqrt{2}$, $\sqrt{3}$, $\sqrt{4}$, $\sqrt{5}$ [17]. Цей симетричний набір-мінімум є таким, за яким не виявляється більше ніяких рівнів організації матеріальних структур. Головне полягає в тому, що константи $\sqrt{1}$ і $\sqrt{5}$ є межами, у яких виконуються дії структурування всіх типів різноманіття оточуючого світу [17]. $\sqrt{1}$ характеризує клас об'єктів статичної організації, $\sqrt{5}$ – динамічної, а $\sqrt{3}$ знаходиться посередині (статико-динамічна організація). Відповідно: $\sqrt{2}$ стоїть ближче до статичних, а $\sqrt{4} = 2$ – до динамічних систем. Спільний інваріант $(+ \sqrt{5} + \sqrt{1}) / + \sqrt{4}$ = (0,618; 1,618) є пропорцією, що має назву божественної, або золотого перерізу [17]. Інформація про її розповсюдження в природі та людській діяльності викладена в багатьох томах, перелічувати які немає сенсу. Здивування викликає те, що після отримання статусу божественної пропорція стала об'єктом пильної уваги майже всіх дослідників. При цьому не менш важливі пропорції, такі як: а) $(+ \sqrt{1} + \sqrt{1}) / + \sqrt{4}$ = (0; 1,000); б) $+ (\sqrt{2} + \sqrt{1}) / + \sqrt{4}$ = (0,207; 1,207); в) $(+ \sqrt{3} + \sqrt{1}) / + \sqrt{4}$ = (0,366; 1,366); г) $(+ \sqrt{4} + \sqrt{1}) / + \sqrt{4}$ = (0,5; 1,5) та інші комбінації типу $+ \sqrt{a} \pm \sqrt{b}) / + \sqrt{c}$, де a, b, c є коренями квадратними чисел від одиниці до п'яти, випали з поля зору. Це негативно вплинуло на з'ясуванні суті пропорцій у цілому та золотого перерізу зокрема. На наш погляд, найконструктивнішим є комплексне використання вищезгаданих п'яти констант. Однак треба пам'ятати, що вони невіддільні одна від одної, як полюси магніту (розпилявши останній посередині, ми знов отримаємо двополюсні частини). Це свідчить про те, що всі пропорції рівноцінні, і кожна з них є "божественною" відповідно до місця, яке вона займає в згаданому ряду. Специфіка золотого перерізу $(\sqrt{5} + 1) / 2$ = 1,618) полягає в його динамічності, тобто багатоваріантності комбінацій (1/1,618 = 1 – 1,618 = 0,618; 1,6182 = 2,618 = 1/(1 – 0,618) = (1 + 1,618); 1 – 0,618 = 0,382 = 0,6182; 0,382 – (0,618 – 0,382) = 0,3822 = 0,146) і т. д. Разом із цим, специфіка пропорції $(\sqrt{1} + 1)/2 = 1)$ полягає в одноманітності, так необхідній у статичних системах (симетрія кристалів) (1/1 = $\sqrt{1}$ = $\sqrt{1}/1$ = 12 = 1 x 1 = 11 = 10 і т. д.). Використовуючи чисельні значення пропорцій усього ряду $(+ \sqrt{a} \pm \sqrt{b}) / + \sqrt{c})$ у різних комбінаціях, можна отримувати ряди чисел, які є еталонами статичних і динамічних систем. Останнє дозволяє вилучати інформацію, яка стоїть за тим або іншим числом. Наприклад, інваріанти статики в біологічних структурах характеризують міцність та інші властивості різних механічних структур (щільники стільники? бджіл, раковини молюсків, шкаралупи яєць птахів та ін.). Золоточисельні інваріанти "обслуговують" різні динамічні процеси і в живих, і в неживих системах. Їх наявність, наприклад, у скелетах птахів і ссавців свідчить про їх багатофункціональність, суть якої зводиться до посереднього виконання багатьох функцій.

Поряд із пропорціями, дуже важливими системними критеріями є вурфи. У біологію подвійне відношення було впроваджено С. Петуховим [9] як константа – золотий вурф (Р = Ф2/2 = 1,309, де Р – золотий вурф, Ф – золотий переріз). Автор показав, що ця константа лежить в основі біологічних симетрій і реалізується як інваріант тричленних кінематичних блоків скелета людини та тварин. Проте зосередження уваги на золотому вурфі, а також його округлених значеннях до величини 1,3, на наш погляд, не дало можливості Петухову проникнути в глибинну суть цієї константи. Вона розкривається за аналогією з наведеним нами рядом пропорцій. У цілому для вурфа характерні значення від одиниці до нескінченності. За аналогією із золотим перетином, золотий вурф (Р = 1,309) є інваріантом динамічних систем. Це гранична форма гармонійності й динаміки. Для симетричних (статичних) систем ми запропонували статичний інваріант W = 1,333. Його мають системи з однаковими параметрами складових елементів структури. Середнє положення займає вурф W = 1,321 (статико-динамічний), який розділяє зазначений ряд на дві половини. Решта значень вурфів характеризують системи з різним степенем наближення до симетричної або гармонійної структури. Значення, близькі до одиниці, властиві системам, коли один або обидва крайні елементи (ланки) наближаються до нуля. Якщо ж до нього наближається середня ланка, то вурф спрямовується в нескінченність. У будь-якому з цих випадків система припиняє бути триланцюговою і втрачає свій статус як такої. Аналіз подвійного відношення за допомогою генератора випадкових чисел (n = 1000) дав такі результати. Якщо як вибірку взяти випадки, коли елементи системи (крайні й середній) відрізняються один від одного в три рази, то мінімальні й максимальні значення вурфів (1,0-1,066 і 2,286-348,303) становлять усього 28,2 % (відповідно 15,5 і 12,7). Це приблизно та ж сама третина позасистемних структур, що були нами вище розглянуті. Таким чином, ми отримали ряд вурфів від 1,066 до 2,286, який можна використовувати для оцінки степеня статичності чи динамічності систем. Як і в рядах пропорцій, тут є середина (1,321), по обидва боки від якої знаходяться піки статики (1,333) і динаміки (1,309). Усі інші значення (1,066-1,309 і 1,333-2,286) є різного степеня наближення чи віддалення від указаних пікових показників. Це і є основою для характеристики будь-яких систем. Якщо ми маємо справу з неорганічними структурами, то показниками їх стійкості будуть вурфи, близькі до 1,333. У живих системах вони зустрічаються у згадуваних нами механічних структурах. Для локомоторних систем критерієм їх динамічності (поліфункціональності) є значення, близькі до 1,309. Відхилення від них призводять до втрати динамічності та переходу до спеціалізації. Згаданий ряд вурфів можна умовно розбити на інтервали: а) 1,066-1,289 – становлення-руйнування системи; б) 1,290-1,296-1,302 – наростання-падіння динаміки; в) 1,303–1.309–1,315 – стійка динаміка; г) 1,316-1,321-1,327 – статико-динаміка; д) 1,328-1,333-1,339 – стійка статика; е) 1,340-1,352 – падіння–наростання статики; є) 1,353-2,286 – руйнування-становлення. Розроблені нами ряди чисел є вурфовими еталонами, на підставі яких можна характеризувати

будь-які вияви матеріального світу. Розглянемо це на конкретних прикладах.

Конструктивність системного підходу з його критеріями (пропорції та вурфи) уперше була перевірена нами [8] при вивченні форми яєць птахів Палеарктики. За вихідну геометричну модель яйця було взято профіль правильного овоїда. У ньому структурними елементами є дуги: а) інфундибулярна (тупий полюс); б) клоакальна (гострий полюс); в) дві інтерполярні, або латеральні (зона між полюсами). Їх системний зв'язок найкраще виявляється в довжині яйця (L). Якщо останню прийняти за ціле, то її складовими елементами будуть радіуси дуг полярних зон (a = $r_к$ – радіус клоакальний, $r_і$ – інфундібулярний) і різниця між довжиною та сумою цих радіусів (b = L – (a + c). Нами було виявлено цілу низку пропорцій, таких як: *2 – √2/2 = 1,2929; 1 – √2/2; 2 –√2; 3 – √2* і т. д. Усі вони свідчать про "кристалічну" природу об'єкта й ніякого відношення до кореня квадратного з золотого перерізу (√Ф = 1,272), як вважають деякі автори, не мають. Те саме можна відмітити й для вурфа правильного овоїда V = 1,227. Він теж знаходиться в "неживій" частині ряду. Якщо його значення будуть наближатись до одиниці, то це свідчитиме про значне загострення однієї або двох полярних зон, і навпаки.

Справедливість вищенаведених припущень було перевірено нашими розрахунками за матеріалами деяких авторів [3, 5, 13,19, 20], що комплексно досліджували будову й функції скелета птахів. Результати розрахунків порівнювалися з висновками, отриманими авторами на підставі глибокого вивчення скелета з використанням інших методик. Н. Гладков [5] на великій кількості матеріалу показав, що співвідношення частин крила передпліччя > плече ≥ кисть можна вважати найуніверсальнішим. Воно надає максимальні можливості для різноманітного польоту. Проте за дуже великих розмірів птаха (вага більше 2 кг), як відзначає автор, дана будова крила вже не може забезпечити універсальність. Такі птахи більше пристосовані до ширяння, у зв'язку з чим збільшується довжина їх плеча й передпліччя. В. Якобі [20], розглядаючи співвідношення (індекси) частин скелета крила лунів, чорного шуліки, орлів і білоголового сипа, показує, як поступово в цьому ряду збільшується індекс передпліччя і зменшується індекс кисті. Найбільш виражена така ситуація у великих птахів-ширяльників. Функціонально це пояснюється необхідністю збільшення несучої поверхні крила для ширяння, тоді як подовження кисті сприяє збільшенню активної тяглової сили крила. Це підтверджується величинами вурфів, для яких спостерігається падіння від 1,266-1,277 у лунів до 1,217 у білоголового сипа. Останній вид є найбільш спеціалізованим ширяльником, що й підтверджує вурф його крила.

Якобі [17] указує, що шуліки й канюки в ряду яструбиних птахів-ширяльників мають середні співвідношення частин скелета крила. Це підтверджується також значеннями вурфів: для яструбиних віно дорівнює 1,255 (канюк – 1,254, шуліка – 1,257). Така сама закономірність спостерігається при порівнянні скелетів орлів (малого підорлика, степового орла й беркута) з чорним шулікою і канюком. Вурфи орлів менші, що є віддзеркаленням більшої спеціалізації до ширяння. Великий і малий яструби, осоїд і луні мають більші вурфи (1,271-1,309), що свідчить про їх вищу рухливість порівняно зі спеціалізованими ширяльниками.

Л. Юдін [19], аналізуючи співвідношення елементів крила соколиних, виділяє такі основні типи. Найбільш пристосовані до життя в лісі соколи роду *Micrastur* мають співвідношення передпліччя > плече > кисть. Соколи-універсали – передпліччя > плече = кисть. У групі справжніх соколів мають місце два типи співвідношень: кисть = передпліччя > плече (підгрупи боривітру, кібця, дербника) і кисть > передпліччя > плече (сапсан і чеглок, окрім *F. concolor* і *F. eleonorae*). Відмічені особливості конструкції крила знаходять своє пояснення в способі життя. Відносна короткість кисті, передпліччя лісових соколів полегшує скелет крила за рахунок найбільш дистальних його частин. Останнє є дуже істотним у момент поворотів птаха на льоту, оскільки саме периферичні частини крила чинять опір повітрю при поворотах, причому тим більше, чим далі вони винесені у бік від центра обертання. Значна довжина передпліччя в соколів універсального типу цілком зрозуміла, якщо пригадати, що ширяння й ковзання в їх польоті мають місце частіше, ніж у інших соколів. Для птахів, що літають в основному активно, якими є всі справжні соколи, велике значення має довжина кисті, що створює силу тяги вперед. З цього погляду цілком зрозумілим є високий показник кисті в сапсана й чеглока – найшвидших із соколів.

Розглянемо той самий матеріал у зв'язку з величинами вурфів. Найпристосованіші до життя серед дерев лісові соколи, мабуть, повинні мати такі самі вурфи, як і лісові яструби. Дійсно, така подібність існує. У яструбів, що мешкають у лісі, вурфи коливаються в межах 1,233-1,282, у середньому 1,259; для роду *Micrastur* – 1,252-1,289, у середньому 1,274. Останні разом із соколами-карликами мають найнижчі вурфи. Справжні соколи-універсали мають найближчі до 1,309 (динамічний тип) значення подвійного співвідношення (1,295-1,321, у середньому 1,306). У великих соколів спостерігається тенденція до виходу з гармонійного співвідношення елементів крила, у групі сапсанів і кречетів – збільшення вурфів за межі 1,309 (1,309-1,328, у середньому 1,318), а в балобанів навпаки – зменшення (1,295-1,304, у середньому 1,300). Проте це тільки тенденції, у цілому ж вищезгадані групи є достатньою мірою універсальними.

Цікаві результати дає аналіз вурфів ніг хижих птахів. У своїй більшості вони збігаються зі значеннями вурфів крила. Проте інколи ці показники відрізняються. Таке явище спостерігається у видів, що мають менш гармонійне крило, і в житті яких пересування ногами або добування ними їжі відіграє значну роль. Наприклад, у *Micrastur ruficollis* вурф крила рівний 1,252, а ноги – 1,306. Це пояснюється його екологією. Він – типовий мешканець тропічних лісів. Свою жертву цей хижак переслідує стрибками по гілках без допомоги крил.

Висновки. Математичні методи, які до теперішнього часу застосовувались у біології, базуються на поодиноких вимірах та їх відношеннях (індексах). Вони не є системними й тому не можуть привести до необхідних узагальнень. Останні можна виконати лише на основі системного підходу, що об'єднує в єдине ціле дві протилежності: системний аналіз і системний синтез. Перший дає можливість виявити структуру системи, а другий – системоутворюючий принцип (емержентність). У зв'язку з тим, що система починається з трьох складових елементів, критеріями її оцінки можуть бути розрахунки, що базуються на трьох параметрах одночасно. Таким вимогам відповідають лише пропорції та вурфи. У сукупності ці величини можуть бути виражені через ряди чисел, які пропонується використовувати як еталони певного стану системи. Таким чином, математичний взаємозв'язок числових значень є своєрідним "стрижнем" для біологічної інформації.

1. Анохин П.К. Теория функциональной системы // Успехи физиол. наук. – 1970. – Т. 1, № 1. – С. 19-54. 2. *Берталанфи Л.* Общая теория систем – критический обзор // Исследования по общей теории систем. – М., 1969. – С. 23-82. 3. *Бородулина Т.Л.* К экологии и морфологии лысухи // Функциональная морфология птиц. – М., 1964. – С. 58-93. 4. *Бугаев А.Ф.* Введение в единую теорию Мира. – М., 1998. 5. *Гладков Н.А.* Биологические основы полета птиц // Изд. Московского общества испытателей природы. – 1949. – Вып. 18. – С. 30-40. 6. *Клейн Ф.* Сравнительное обозрение новейших геометрических исследований (Эрлангенская программа) // Об основаниях геометрии. – М., 1956. – С. 399-434. 7. *Мельников В.И.* Теория замкнутой системы. – Норильск, 2003.

8. *Митяй И.С.* Новая методика комплексной оценки формы яйца // Бранта. – 2003. – № 6. – С. 179-192. 9. *Петухов С.В.* Биомеханика, бионика и симметрия. – М., 1981. 10. *Платон.* Диалоги. – М., 1986. 11. *Сороко Э.М.* Структурная гармония систем. – Мінськ, 1984. 12. *Стахов А.П.* Коды золотой пропорции. – М., 1984. 13. *Сушкин П.П.* К морфологии скелета птиц. Сравнительная остеология дневных хищных птиц и вопросы классификации. Ч. 1-2. – М., 1902. 14. *Уемов А.И.* Системный подход и общая теория систем. – М., 1978. 15. *Урманцев Ю.А.* Общая теория систем: состояние, приложения и перспективы развития // Система. Симметрия. Гармония. – М., 1988. 16. *Харитонов А.С.* К холистической модели Мира, основанной на идее гармонии хаоса и порядка // Проблемы окружающей среды. – М., 2000. – № 2. – С. 18-32. 17. *Шевелев И.Ш., Марутаев М.А., Шмелев И.П.* Золотое сечение: три взгляда на природу гармонии. – М., 1990. 18. *Эшби У.Р.* Общая теория систем как новая научная дисциплина // Исследования по общей теории систем. – М., 1969. – С. 125-142. 19. *Юдин К.А.* Морфологические адаптации сем. Falconidae в связи с вопросами систематики // Сб. стат. "Памяти академика Петра Петровича Сушкина" – М.; Л., 1950. – С. 135-208. 20. *Якоби В.Э.* Морфо-функциональные исследования полета птиц семейства ястребиных // Труды Ин-та морфологи животных им. А.Н. Северцова. – 1960. – Вып. 32. – С. 142-214.

Надійшла до редколегії 19.12.06

УДК 577.115:616.341.

Л. Степанова, канд. біол. наук, В. Грищенко, д-р. вет. наук, З. Реброва, маг., С. Хижняк, д-р біол. наук

ФОСФОЛІПІДНИЙ СКЛАД МЕМБРАН ЕНТЕРОЦИТІВ ПРИ ДІЇ ДОБАВКИ БАД FLP-MD

Досліджено вміст індивідуальних фосфоліпідів внутрішньої мітохондріальної та апікальної мембран ентероцитів тонкої кишки в умовах експериментальної моделі ентеропатології з виразково-ерозійним процесом у щурів та при терапевтичній дії ліпосомальної форми біологічно активної добавки на основі фосфоліпідів молока (БАД FLP-MD) у порівнянні з препаратом "Ессенціале-форте". Виявлено перерозподіл вмісту індивідуальних фосфоліпідів, зниження рівня основних фракцій фосфоліпідів і зростання вмісту їх лізоформ в умовах експериментальної моделі, що свідчить про порушення структурно-функціонального стану мембран. Використання як засобу репаративної терапії БАД FLP-MD є ефективнішим, ніж препарату "Ессенціале-форте", що виявляється у відновленні фосфоліпідного компонента мембран.

The contents of inside mitochondrial individual phospholipids and erythrocytes apical membrane from the slime cover of the small intestine by the medical influence of the biological active addition liposomic form was investigated. In a compare of the milk phospholipids base with "Essentially-Forte" in using the experimental model of the enteropatalogic with the venomous-erosion process in rats was done. Discovered redistribution of the individual phospholipids contents, the level reduction of the main phospholipids fraction and the contents growth of those lysoforms show that in the experimental model conditions the violation of mitochondrial structural-function condition take place. Using of the FLP-MD as a method of the reparative therapy is more effective than "Essentially-Forte", it is discovered in the faster reducing of the phospholipids membranes component.

Вступ. Важливою структурно-функціональною характеристикою біомембрани є якісний та кількісний склад її ліпідної компоненти. Ліпідний склад біологічних мембран обумовлює збереження ультраструктури, вибіркову проникність, регуляцію ферментативної активності, стабільність мембрани, транспорт іонів і молекул тощо. Основними ж структурними компонентами ліпідного бішару клітинних мембран є фосфоліпіди. Таким чином, функціонування мембранних систем залежить від цілісності їх фосфоліпідних структур. На сьогодні вже доведено ключову роль порушень ліпідного бішару мембран у розвитку важких захворювань печінки, серцево-судинної та нервової систем, розладів багатьох функцій клітин крові, епітелію тощо, що передбачає застосування фосфоліпідовмісних засобів репаративної дії [9].

Мета цієї роботи полягає в дослідженні ефективності дії ліпосомальної форми біологічно активної добавки (БАД FLP-MD) у порівнянні з препаратом "Ессенціале-форте" на ліпідний склад внутрішньої мітохондріальної та апікальної мембран ентероцитів тонкої кишки в умовах експериментальної моделі ентеропатології з виразково-ерозійним процесом у щурів.

Об'єкт і методи досліджень. Дослідження проведено на лабораторних одностатевих щурах лінії Вістар масою 180–200 г, з яких формували 4 групи: 1 – контрольні тварини; 2 – відтворення моделі ентеропатології з виразково-ерозійним процесом, ускладненим гепатитом (модель); 3 – відтворення моделі ентеропатології та лікування препаратом "Ессенціале-форте"; 4 – відтворення моделі ентеропатології та корекція патологічних змін шляхом застосування ліпосомальної форми БАД FLP-MD. Для відтворення моделі захворювання щурам другої, третьої та четвертої груп упродовж 14 діб вводили диклофенак у дозі 12,5 мг/кг маси тіла, що становить 3 мг на одну тварину один раз на добу. Далі тварини другої групи залишалися без лікування, тваринам третьої групи перорально вводили препарат "Ессенціале-форте" (10–12 мг на одну тварину), четвертої – перорально БАД FLP-MD (2,7 мг на одну тварину). Через 14 діб відтворення моделі (для другої групи) і через 30 діб лікування (для третьої та четвертої груп) щурів декапітували. Препарати апікальної мембрани ентероцитів слизової оболонки тонкої кишки отримували згідно з [4], а внутрішньої мембрани мітохондрій ентероцитів – субмітохондріальних частин (СМЧ) – згідно з [8] з незначними модифікаціями. Ліпідну фракцію отримували за методом Фолча [7], індивідуальні фосфоліпіди розділяли, використовуючи двовимірну тонкошарову хроматографію, і визначали їх кількість [6]. Експериментальні дані оброблялись методами варіаційної статистики [2].

Результати та їх обговорення. Ліпідний склад і кількість індивідуальних ліпідів є важливою структурно-функціональною характеристикою мембран. Вміст ліпідів у мембранах визначається інтенсивністю біосинтезу та розпаду, швидкістю внутрішньоклітинного транспорту ліпідів тощо, що зумовлює білок-ліпідні та ліпід-ліпідні взаємодії.

Визначення вмісту загальних ліпідів (ЗЛ) і фосфоліпідів (ФЛ) у досліджуваних мембранах свідчить про недостовірне зниження їх вмісту за умов експериментальної моделі (табл. 1). В умовах досліду при використанні БАД FLP-MD вміст ЗЛ і ФЛ повертається до контрольних значень для препаратів СМЧ, а для апікальної мембрани навіть перевищує їх на 30 %. Використання препарату "Ессенціале-форте" значно знижує, порівняно з контролем, вміст мембранних ліпідів, а саме: у препаратах СМЧ – у середньому на 20 %, а в апікальній мембрані – на 25 %.

Фосфоліпідний склад біологічної мембрани – один з головних факторів, який визначає її структурну організацію та функціональний стан. У досліджених мембранах виявлено всі основні фракції ФЛ (табл. 2). Отримані результати свідчать, що в мембранах міститься найбільше фосфатидилхоліну (ФХ) і фосфатидилетаноламіну (ФЕА), сумарний вміст яких становить у середньому 62 % та 77 % від загальної суми ФЛ для препаратів СМЧ та апікальної мембрани відповідно. Вміст сфінгомієліну (СФМ), фосфатидилінозитолу (ФІ) та фосфатидилсерину (ФС) значно нижчий: у фракції СМЧ він становить 9,5 %; 2,5 % і 6,0 %, а в апікальній мембрані – 9,3 %; 3,2 % і 7,9 % відповідно. Слід відмітити, що для мітохондрій зазначені ФЛ відіграють важливу роль як компоненти, що

© Л. Степанова, В. Грищенко, З. Реброва, С. Хижняк, 2007

беруть участь у регуляції активності ферментів дихального ланцюга, транспорту іонів тощо [5]. Характерною особливістю для СМЧ є вміст кардіоліпіну (КЛ), який досягає майже 20 %, що має важливе значення в підтримуванні функціонально активної структури мітохондріальних ферментів. У контрольних препаратах в умовах досліду не виявлено лізоформ ФЛ: лізофосфатидилхоліну (ЛФХ) і лізофосфатидилетаноламіну (ЛФЕА).

Таблиця 1. **Вміст загальних ліпідів (ЗЛ) і фосфоліпідів (ФЛ) у препаратах апікальної та мітохондріальної мембран ентероцитів тонкої кишки (мкг/мг білка) у контролі та за умов експерименту (M ± m, n = 6)**

	Мітохондріальна мембрана				Апікальна мембрана			
	Контроль	Модель	БАД FLP-MD	"Ессенціале форте"	Контроль	Модель	БАД FLP-MD	"Ессенціале форте"
ЗЛ	434,8 ± 48,1	361,5 ± 41,0	440,0 ± 44,1	329,7 ± 38,2*	468,0 ± 38,3	448,5 ± 33,2	605,7 ± 46,1*	370,6 ± 39,4*
ФЛ	292,4 ± 25,7	229,2 ± 21,6	286,3 ± 21,9	220,5 ± 25,4*	278,8 ± 16,1	265,6 ± 25,0	350,3 ± 20,2*	229,0 ± 18,5*

Примітка: тут і далі в таблицях * – P ≤ 0,05 відносно контролю.

Таблиця 2. **Вміст індивідуальних фосфоліпідів (ФЛ) у препаратах апікальної (АМ) та мітохондріальної (СМЧ) мембран ентероцитів тонкої кишки (мкг/мг білка) у контролі та за умов експерименту, (M ± m, n = 6)**

	Умови досліду	Індивідуальні ФЛ							
		ФХ	ФЕА	СФМ	ФС	ФІ	КЛ	ЛФХ	ЛФЕА
СМЧ	Контроль	104,5 ± 9,0	77,9 ± 6,4	27,7 ± 2,8	17,5 ± 1,8	7,3 ± 0,8	57,7 ± 5,8	-	-
	Модель	97,5 ± 7,7	64,5 ± 5,8*	15,0 ± 2,0*	10,1 ± 1,2*	5,8 ± 0,7*	30,5 ± 3,0*	1,94±0,07	0,49±0,02
	БАД FLP-MD	109,5 ± 5,8	60,4 ± 5,8*	32,6 ± 3,4	21,1 ± 2,0*	13,4 ± 1,4*	44,1 ± 4,5*	-	-
	Препарат "Ессенціале форте"	86,3 ± 5,8*	53,0 ± 5,5*	20,1 ± 2,7*	17,2 ± 1,5	12,7 ± 1,4*	29,5 ± 2,8*	0,82±0,05	0,41±0,03
АМ	Контроль	126,6 ± 6,7	85,2 ± 7,2	25,5 ± 2,8	21,6 ± 2,3	8,6 ± 0,8	6,7 ± 0,6	-	-
	Модель	128,3 ± 5,9	80,6 ± 7,8	23,3 ± 2,8	18,7 ± 1,8	7,7 ± 0,8	6,3 ± 0,5	сліди	сліди
	БАД FLP-MD	161,9 ± 7,9*	104 ± 9,2*	33,3 ± 3,0*	25,7 ± 2,0	11,5 ± 0,8*	11,6 ± 1,1*	1,01±0,08	-
	Препарат "Ессенціале форте"	102,4 ± 8,8	69,9 ± 6,8*	18,6 ± 1,7*	14,3 ± 1,0*	7,8 ± 0,8	10,5 ± 1,0*	-	-

Аналіз отриманих результатів свідчить про кількісний перерозподіл індивідуальних ФЛ за всіх умов досліду. У препаратах АМ вміст індивідуальних ФЛ зменшується незначно в умовах експериментальної моделі. При лікуванні препаратом "Ессенціале-форте" вміст ФХ, ФЕА, СФМ та ФС залишається зниженим у середньому на 18–34 % відносно контролю. Лікування БАД FLP-MD приводить до зростання, відносно контролю, вмісту окремих ФЛ: ФХ – на 28 %, ФЕА – на 22 %, СФМ – на 31 %, ФІ – на 34 %. Підвищення їх вмісту, можливо, пов'язано з прискоренням реакцій синтезу чи взаємоперетворення [10].

У препаратах СМЧ в умовах експериментальної моделі спостерігається достовірне зниження вмісту досліджуваних ФЛ, окрім ФХ. Так, вміст ФЕА знижується на 17 %, СФМ – на 46 %, ФС – на 43 %, ФІ – на 21 % та КЛ – на 47 %. Поряд із цим, в умовах експериментальної моделі у препаратах СМЧ виявляються лізоформи ФЛ (ЛФЕА, ЛФХ) (табл. 2), що обумовлено активацією фосфоліпаз. Отримані результати свідчать про порушення структури мембрани СМЧ в умовах експериментальної моделі. Терапія з використанням препарату "Ессенціале-форте" приводить лише до часткового відновлення до рівня контролю вмісту лізоформ ФЛ, а з використанням БАД FLP-MD у препаратах СМЧ вони не виявляються. Слід зазначити, що лізофосфоліпіди як моноацильні форми характеризуються більшою гідрофільністю порівняно з діацильними, що сприяє ослабленню гідрофобних взаємодій у мембрані. Крім того, збільшення вмісту ЛФХ у мембранах сприяє формуванню гексагонального типу упаковки фосфоліпідних мембран [1]. Це, насамперед, викликає підвищення проникності мембран, а також порушення міцності зв'язку білків з гідрофобною частиною ліпідного матриксу, що сприяє міграції частини молекул ліпідів у полярні поверхневі шари. Слід відмітити, що дія препарату "Ессенціале-форте" не викликає відновлення до контрольних величин вмісту індивідуальних ФЛ, окрім ФС. Однак при використанні БАД FLP-MD кількісний вміст ФЛ майже не відрізняється від контролю, лише вміст ФЕА та КЛ залишається зниженим на 12 % та 24 % відповідно відносно контролю, а кількість ФІ збільшується в 1,8 раза. За цих умов підвищення вмісту ФІ, можливо, пов'язано зі зростанням реакцій взаємоперетворення окремих ФЛ та є виявом захисної реакції організму.

Слід зазначити, що однією з причин виявленого зменшення вмісту фракцій основних ФЛ апікальної та мітохондріальної мембран в умовах експериментальної моделі є активація окиснювальних процесів, основними субстратами яких є саме ФЛ [3]. Зменшення вмісту ФХ і ФЕА та утворення ЛФХ і ЛФЕА характеризує активацію фосфоліпазного гідролізу, що приводить до модифікації клітинних мембран. Виявлені закономірності також можуть бути результатом змін у протіканні інтенсивності синтезу ФЛ на фоні порушення їх ацилювання та реацилювання [3]. Зокрема, зменшення вмісту ФЕА може бути наслідком пригнічення реацилювання ЛФЕА, на що вказує його накопичення в мембранах Отже, зміни фосфоліпідного складу мембран за умов експериментальної моделі ентеропатології, які супроводжуються порушенням співвідношення індивідуальних ФЛ, можуть бути обумовлені змінами процесів відновлення фосфоліпідної компоненти мембран, пошкодженням ФЛ під впливом фосфоліпаз чи в результаті окиснення. Наслідком виявлених структурних змін апікальної та мітохондріальної мембран може бути порушення їх транспортної функції. Причому більш глибокі зміни фосфоліпідного спектра внутрішньої мембрани мітохондрій ентероцитів указують, що за цих умов можливе порушення їх енергетичної функції. На відміну від терапії з використанням "Ессенціале-форте", застосування БАД FLP-MD приводить до майже повного відновлення фосфоліпідного складу апікальної та мітохондріальної мембран ентероцитів тонкої кишки.

Висновки. 1. Проведене порівняльне дослідження фосфоліпідного складу мітохондріальної та апікальної мембран в умовах експериментальної моделі ентеро-

патології з виразково-ерозійним процесом свідчить про зміни кількісного вмісту ФЛ мембран мітохондрій ентероцитів, що вказує на можливість порушення за цих умов енергетичних процесів. 2. Терапія з використанням препарату "Ессенціале-форте" не призводить до відновлення вмісту ФЛ у мітохондріальній та апікальній мембранах. 3. Застосування у якості терапії ліпосомальної форми біологічно активної добавки FLP-MD на основі ФЛ молока відновлює фосфоліпідну компоненту мембран ентероцитів.

1. *Болдырев А.А., Курелла Е.Г., Павлова Т.Н.* и др. Биологические мембраны. – М., 1992. 2. *Плохинский В.М.* Математические методы в биологии. – М., 1981. 3. *Рожковский Я.В., Кресюн В.И.* Активность маркерных ферментов и состояние липидного матрикса мембран эритроцитов при стрессе и его медикаментозной коррекции // Укр. биохим. журн. – 1991. – Т. 63, № 4. – С. 74-80. *4. Цвилиховський Н.И., Усатюк Г.В., Мельничук Д.А.* Выделение, очистка и характеристика щеточной каймы и базолатеральной мембраны из клеток кишечного эпителия крупного рогатого скота // Укр. биохим. журн. – 1988. – Т. 60, № 6. – С. 91-94. 5. *Ширинова И.А., Джураева М.М., Алматов К.Т., Мирахмедов А.К.* Влияние ионизирующей радиации на содержание фосфолипидов митохондрий печени плода и матери на разных стадиях беременности // Радиобиология. – 1992. – Т. 32, № 5. – С. 690-695. 6. *Brockhuyse R.M.* Phospholipids in tissues of the eeje 1. Isolation characterization and quantitative analysis by dimensional thin-layer chromatography of diacyd and vinylether phospolipids // Biochim. Biophys. Acta. – 1968. – Vol. 152, № 2. – P. 307-315. 7. *Folch J., Leez M., Stanley G.H.S.* A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // J. Biol. Chem. – 1957. – Vol. 226, № 2. – P. 497-501. 8. *Jemhoff W.G., Van den Berg J.W., de Pieper A.M., Hulsman W.C.* Development of mitochondria enzyme activities in rat-small-intestinal epitelium // Biochim. Biophys. Acta. – 1971. – Vol. 23, № 3. – P. 429-434. 9. *Гундерман К.* Эссенциальные фосфолипиды в гепатологии: экспериментальный и клинический опыт // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 2. – С. 94. 10. *Marggraf W.D., Anderer A.F., Kanfer J.N.* The formation of sphigomyelin from phosphatidylcholine in plasma membrane preparations from mouse fibroblasts // Biochim. Biophys. Acta – 1981. – Vol. 664, № 1. – P. 61-73.

Надійшла до редколегії 03.10.06 р.

УДК 612.821

І. Тубальцева, асп., М. Макарчук, д-р біол. наук, проф., В. Хиля, д-р хім. наук, проф., Н. Горбуленко, інж.

ПОВЕДІНКА СТРЕСОВАНИХ ЩУРІВ У СУОК-ТЕСТІ ЗА УМОВ ВЖИВАННЯ АДІАХРОМУ

Досліджено поведінкову активність щурів у суок-тесті після дії двох послідовних стрес-факторів за умов вживання біофлавоноїду адіахрому. Показано, що при повторному стресовому впливі спостерігається значне пригнічення локомоторної та дослідницької поведінки тварин, причому застосований антиоксидантний препарат у дозі 25 мг/кг суттєво не змінює їх загальний поведінковий статус, принаймні у ранній постстресовий період.

The behavioral activity of double-stressed rats under the bioflavonoid adiachrom administration in the suok test was examined. Exposure to stress induces the impairment of antioxidant defenses, leading to oxidative damage. The obtain data demonstrates the stress-related behavioral activity's inhibition which can't be attenuate by adiachrom administration in the initial post-stress period.

Вступ. Результати численних досліджень свідчать про те, що, незважаючи на адаптаційне значення стрес-реакції для організму, у випадку надмірної дії або накопичення критичної маси стрес-факторів пристосувальний характер її змінюється загальною ланкою патогенезу основних неінфекційних захворювань. Ініціація та перебіг будь-якої стрес-реакції відбувається за рахунок таких взаємопов'язаних факторів: стрес-активуючої та стрес-лімітувальної систем, посилення процесів вільнорадикального окиснення та порушення в системі гомеостазу [1, 4, 6]. У більшості літературних джерел ключова роль у реалізації та розвитку стрес-індукованого патологічного процесу надається вільнорадикальному та перекисному окисненню ліпідів, причому зазвичай спостерігається зниження антиоксидантної активності крові та тканин організму [1, 8]. Тому актуальним стає пошук таких терапевтичних стратегій, які б дозволяли контролювати процеси вільнорадикального окиснення, стабілізуючи власну антиоксидантну активність організму. Ефективним може стати введення екзогенних антиоксидантів, як штучних, так і природного походження. Одними з найвідоміших антиоксидантів є сполуки групи біофлавоноїдів, широко розповсюджені в рослинному світі, фенольні форми яких виявляють найвищу антиокисну активність [6].

Для виявлення ефектів стрес-обумовлених порушень вивчаються нейрофізіологічні механізми стресу як у клінічних умовах, так і з використанням моделей, побудованих на оцінці емоційно-реактивної поведінки тварин. Деякі з цих моделей успішно застосовуються в тестуванні нових фармакологічних препаратів (анксіолітиків і антидепресантів), а також для кращого розуміння нейробіологічної основи та природи патогенезу [3, 5, 7].

З огляду на вищезазначене нами було проведено дослідження, мета якого полягала в наданні порівняльної оцінки можливого впливу препарату класу біофлавоноїдів (похідне кверцетину – адіахром (3-(4-метил-2-тіазоліл)-6-пропіл-7-(1-метил-1-етоксикарбонілметоксихромон)) на поведінкову (дослідницьку) активність щурів, які попередньо піддавалися дії різних форм стресу.

Об'єкт і методи дослідження. Досліди було проведено на 33 білих безпородних щурах-самцях масою 160-200 г, що утримувались у віварії за стандартних умов. Як експериментальна модель розглядались процеси, що розвивалися у тварин при поєднаному впливі на організм іммобілізаційного стресу та тесту "безпорадності", або вимушеного плавання (тест Порсолта), який у даному випадку був не лише тест-системою для дослідження активності застосованої речовини, а і стрес-фактором. Усі тварини були розподілені на три групи. Тварини першої та другої груп піддавалися іммобілізації тривалістю 24 год, але щури першої групи отримували адіахром у дозі 25 мг/кг протягом двох тижнів до іммобілізації та ще двох – до застосування тесту вимушеного плавання. Щури третьої групи отримували адіахром так само, як і перша група, але не зазнавали іммобілізації. Тварини всіх трьох експериментальних груп після іммобілізації досліджувалися за допомогою поведінкових тестів (відкрите поле, суок-тест, тест Порсолта) з метою оцінити вплив стрес-фактора на відтворення поведінкового репертуару щурів і його можливу корекцію при застосуванні біофлавоноїду адіахрому. Так, на четвертий день після плавального тесту для оцінки ефекту досліджуваного препарату було застосовано суок-тест – нову поведінкову модель стресу, запропоновану А. Калуєвим і П. Туохимаа як гібрид кількох поведінкових тестів: відкритого поля, хрестоподібного піднятого лабіринту та ротароду, який дозволяє одночасно оцінювати тривогу, моторні дисфункції, мотовестибулярні аномалії та феномен стрес-індукованої мотосенсорної дезінтеграції у межах єдиного тесту [2]. Тест проводився за описаною методикою у першій половині дня, його тривалість становила 5 хв, протягом яких реєстрували рівень загальної рухової активності – локомоції (кількість перетнутих сегментів алеї), показники орієнтувально-дослідницької акти-

© І. Тубальцева, М. Макарчук, В. Хиля, Н. Горбуленко, 2007

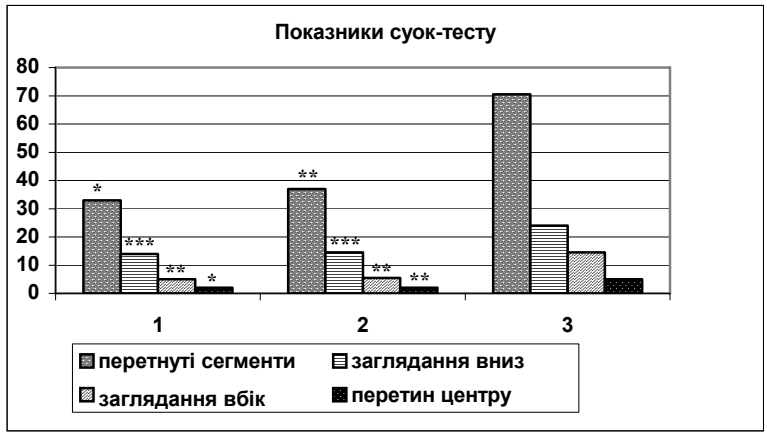
вності (кількість заглядань униз, реакцій орієнтування, кількість підйомів на задні лапи й перетинань умовного центра алеї), частоту та тривалість окремих актів грумінгу (можливий показник зміщеної активності), а також вегетативні маркери стресу – кількість актів уринацій і болюсів. Суок-тест дозволяє також оцінити стан мото-вестибулярної системи за кількістю зісковзувань і падінь піддослідних тварин з піднесеної алеї.

При обробці отриманих результатів користувалися пакетом програм "Статистика" 4.5, обробляючи дані за допомогою непараметричного критерію статистики Манн – Уітні. Дані подано у вигляді Me [25 % квартиля; 75 % квартиля]. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Результати та їх обговорення. Застосування у наших дослідженнях тесту вимушеного плавання не виявило різниці між трьома експериментальними групами щурів у жодному з реєстрованих факторів плавальної активності, які за умов цього тесту є показниками рівня стресованості тварин (латентність іммобілізації, загальна кількість і тривалість актів іммобілізації впродовж тестування). На нашу думку, це може бути, з одного боку, наслідком того, що тестування проводилося через значний проміжок часу після іммобілізації, протягом якого ці самі тварини досліджувалися в тесті "відкрите поле". З іншого боку, у літературі є докази низької чутливості тесту Порсолта щодо виявів тривожності та більшої його валідності при оцінці депресивних станів, викликаних хронічними формами стресу [3].

Аналіз результатів дослідження поведінки щурів за умов суок-тесту не дає підстав говорити про значні розбіжності в поведінці тварин, які зазнали іммобілізації на фоні вживання адіахрому, і тварин груп іммобілізації без попереднього застосування адіахрому, але обидві ці групи достовірно відрізняються від третьої (лише адіахром) за низкою поведінкових ознак (рис.). Так, у тварин, стресованих за умов вживання адіахрому, спостерігався вірогідно нижчий рівень локомоторної активності – 33 [19; 44] перетнутих сегментів порівняно з 70,5 [57; 72,5] у нестресованих ($p < 0,001$), таких факторів дослідницької поведінки, як заглядання униз – 14 [8;19] у першій проти 24 [15;36,5] у третій групі ($p < 0,03$), убік (орієнтування) – 5 [3;10] у першій проти 14,5 [7;17] у третій групі ($p < 0,004$), а також переходів через центр – 2 [1;4] у першій та 5 [3;6] у тварин третьої експериментальної групи ($p < 0,001$).

Та ж сама ситуація виникає й при порівнянні поведінки щурів з груп іммобілізації без адіахрому та нестресованих. Установлено, що за показниками локомоції тварини другої групи демонструють вірогідно нижчі результати, ніж третьої (37 [26,5; 47] і 70,5 [57; 72,5] відповідно, $p < 0,003$), і разом з тим – меншу кількість заглядань униз (14,5 [12; 20,5] проти 24 [15; 36,5], $p < 0,04$) і вбік (5,5 [3; 7,5] проти 14,5 [7; 17], $p < 0,002$). Кількість переходів через центр у тварин другої групи також вірогідно менша, ніж у тварин третьої (2 [2; 4] та 5 [3; 6] відповідно, $p < 0,01$).



Примітки: перша група – 1 (стрес + адіахром), друга група – 2 (стрес), третя група – 3 (адіахром);
* – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,04$ відносно рівня активності нестресованих щурів (третя група)

Рис. Поведінкові реакції контрольних та іммобілізованих щурів за умов суок-тесту

Усе перелічене свідчить про те, що при повторному одноразовому впливі стрес-фактора (вимушене плавання) спостерігається вірогідне пригнічення як локомоторної, так і дослідницької поведінки тварин, що зазнали іммобілізації. При цьому такі важливі маркери стресу, як частота та тривалість актів грумінгу, а також вегетативний індекс, не мали вірогідно значущих відмінностей у жодної з експериментальних груп. У ході тесту не було зафіксовано різниці між групами у виявах вестибуло-моторних функцій (падіння та зісковзування з алеї) і кількості вставань на задні лапи.

Разом з тим, отримані в суок-тесті дані дозволяють нам висунути припущення, що адіахром у застосованій дозі суттєво не змінює загальний поведінковий статус стресованих щурів, принаймні в ранній постстресовий період, що певною мірою збігається з результатами, отриманими при оцінці поведінки щурів після гострого іммобілізаційного стресу у відкритому полі.

Висновки. При повторному стресовому впливі спостерігається значне пригнічення локомоторної й дослідницької поведінки щурів у суок-тесті, причому адіахром у дозі 25 мг/кг суттєво не змінює їх загальний поведінковий статус, принаймні в ранній пост-стресовий період.

1. *Барабой В.А.* Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы. – К., 2006. 2. *Калуев А.В., Туохимаа П.* Суок-тест – новая поведенческая модель тревоги // Нейронауки. – 2005. – № 1(1). – С. 17-242. 3. *Калуев А.В.* Стресс, тревожность и поведение (актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных). – К., 1998. 4. *Esch T., Srefano G.B., Fricchione G.L.* The role of stress in neurodegenerative diseases and mental disorders // Neuroendocr. letters. – 2002. – № 2. – P. 199-208. 5. Cryan J.F., Markou A., Lucki I. Assessing antidepressant activity in rodents: recent developments and future needs // TRENDS in Pharmacological Sciences. – 2002. – Vol. 23, №. 5. – P. 238-245. 6. *Gilgun-Shruki I., Rosenbaum Z.* Antioxidant therapy in acute CNS injury: current dtate // Pharmac. Rewiev. – 2002. – Vol. 54. – № 2. – P. 271-284. 7. *Harro J.* Animal Models for Better Antidepressants: Can Pathogenetic Approaches Make a Difference? // Preclinica. – 2004. – Vol. 2, № 6. – P. 403-407. 8. *Vendemiale G., Grattagliano I., Altomare E.* An update on the role of free radicals and antioxidant defense in human disease // Int. J. Clin. Lab. Res. – 1999. – Vol. 29, № 2. – P. 49-55.

Надійшла до редколегії 20.12.2006

УДК 617.751

І. Тарасенко, асп., М. Макарчук, д-р біол. наук, проф.,
Т. Куценко, канд. біол. наук

ВПЛИВ РОБОТИ ЗА МОНІТОРОМ ПЕРСОНАЛЬНОГО КОМП'ЮТЕРА НА РЕЦЕПТОРНІ МЕХАНІЗМИ ЗОРОВОГО СПРИЙНЯТТЯ

Досліджено вплив роботи за монітором комп'ютера на показники темнової адаптації, ілюзіометрії та периферичного розпізнавання образів. Виявлено підвищення швидкості паличкової адаптації після години роботи за комп'ютером. Помічено тенденцію до швидшої темнової адаптації в людей з поганим зором.

It was studied an influence of work with the computer monitor on indices of dark adaptation thresholds measurement, illusiometry and indirect visual recognition. It was obtained some increase of rods dark adaptation after working with the computer monitor during 1 hour. Also it was the tendency to higher speed of dark adaptation at the people with myopia.

Вступ. У наш час накопичено значний практичний досвід роботи оператора з електронно-обчислювальною технікою. Зокрема, з основним пристроєм виведення інформації сучасних комп'ютерів – монітором з електронною променевою трубкою (ЕПТ). Багато користувачів персональних комп'ютерів скаржаться на зорове та загальне стомлення, що є ознаками синдрому, який у вітчизняній літературі отримав назву синдрому астенопії. Відчуття втоми часто супроводжується відчуттям "сухих очей", різі чи болю в очах, головним болем [2, 3]. Питання, у якій саме ланці зорового аналізатора відбуваються основні зміни, що призводять до таких наслідків, не є з'ясованим і досі залишається актуальним. Деякі дослідники пов'язують вияви цього синдрому, передусім, зі змінами на центральному та рецепторному рівнях зорового аналізатора [1, 7]. З цього випливає необхідність пошуку адекватних методів оцінки змін на центральному й сенсорному рівнях зорового аналізатора, спричинених роботою з монітором. Тому метою даної роботи є оцінка змін рецепторної й центральної ланок зорового аналізатора за реальних умов роботи з ЕПТ-монітором.

Об'єкт і методи досліджень. Обстеження були проведені на 24 особах віком від 18 до 20 років обох статей. Для оцінки можливих змін на рецепторному рівні зорового аналізатора внаслідок роботи за комп'ютером був обраний метод вимірювання порогів світлової чутливості за умов темнової адаптації (адаптометрія). Проводилася ілюзіометрична проба (стріла Мюллера-Лайєра) за методом, розробленим В. Волковим і Є. Сомовим [4]. Ілюзіометрія як метод широко використовується для оцінки загального стану нервової системи. Також проводилася проба на периферичне розпізнавання образів.

Як навантаження розглядалась година роботи в Інтернеті (переважно читання тексту). До та після навантаження досліджувались показники гостроти зору (за допомогою таблиці Головіна – Сівцева), проводилися вимірювання порогів світлочутливості зорового аналізатора за умов темнової адаптації та ілюзіометрична проба. Було використано пробу з горизонтальним розміщенням осьової лінії стріли Мюллера – Лайєра відносно обстежуваного. Пороги світлочутливості зорового аналізатора за умов темнової адаптації досліджувалися за допомогою адаптометра АРП. Для вирівнювання вихідного ступеня світлової адаптації зорового аналізатора всі обстежувані адаптувались до світла інтенсивністю 1200 кд/м^2 у камері адаптометра впродовж 2,5 хв. Частина обстежуваних також до та після роботи з комп'ютером проходила тест на периферичне розпізнавання образів, що являв собою модифікований периметр Фостера, де як сигнали використовувалися подібні за розмірами чорно-білі зображення (решітки), які різнились просторовою орієнтацією. Периметр установлювали на столі в добре освітленій кімнаті так, щоб обстежуваний сидів спиною до світла. Використовувались два меридіани: горизонтальний (дуга периметра розташовувалася паралельно поверхні стола) і вертикальний (перпендикулярно поверхні стола). Виміри проводилися монокулярно (одне око обстежуваний закривав долонею). Сигнали подавали з периферії до центра. Використовувались два типи сигналів: решітки розмірами 2 х 2 см, орієнтовані горизонтально й вертикально. Завданням обстежуваного було вказати, коли він чітко може розпізнати тип решітки, що пред'являється. Завдання повторювали 4-5 разів. Для подальших обрахунків використовувалось середнє значення кута розпізнавання, окремого для кожного типу решіток. Під час роботи з комп'ютером застосовувався 15-дюймовий монітор з роздільною здатністю 800 х 600 точок при частоті вертикальної розгортки 75 Гц.

Результати та їх обговорення. Аналіз показників периферичного розпізнавання образів та ілюзіометричної проби не показав достовірних змін цих показників до та після роботи на комп'ютері. Вимірювання гостроти зору до та після навантаження також не показало достовірної різниці, що пов'язано, мабуть, з недостатнім навантаженням [2, 5]. У частини обстежуваних гострота зору після роботи за монітором ПК знижувалась (у цілому по групі такі зміни були недостовірними), а в деяких обстежуваних навіть спостерігалось поліпшення гостроти зору після навантаження.

На рис. 1 а, б зображено кореляційні зв'язки між окремими показниками периферичного розпізнання образів. Тут потрібно виділити дані по горизонтальній осі правого ока, які мають найменшу кількість кореляційних зв'язків з іншими показниками периметрії. Можливо, це пов'язано з набутими особливостями функціонування апарату сітківки правого ока, що відіграє провідну роль у сприйнятті вербальної інформації, під час якого здійснюються горизонтальні відслідковуючі рухи. Після навантаження кількість зв'язків між показниками периферичного розпізнавання образів зменшилася з 51 до 24. При цьому спостерігалося збільшення розкиду показників, що може бути як ознакою загального стомлення центральної нервової системи, так і відображенням нерівномірності впливу навантаження, пов'язаного з роботою за монітором комп'ютера, на різні ділянки апарату сітківки.

Рівень темнової адаптації вимірювався в умовних одиницях, які є оберненим значенням граничного рівня освітленості фігури, який здатен розрізнити обстежуваний [1/кд*м$^{-2}$]. Обрана тривалість преадаптації та інтенсивність преадаптаційного світла дозволяє виділити класичні фази темнової адаптації [6]. Для аналізу даних адаптометрії використовувалися значення порогів темнової адаптації за 1-3 хв, 4-5 хв і 6-7 хв адаптації. Такі проміжки часу були обрані після візуального аналізу кривих адаптації обстежуваних таким чином, щоб ці проміжки відповідали фотопічній (колбочковій) фазі плато та скотопічній (паличковій) фазі темнової адаптації.

© І. Тарасенко, М. Макарчук, Т. Куценко, 2007

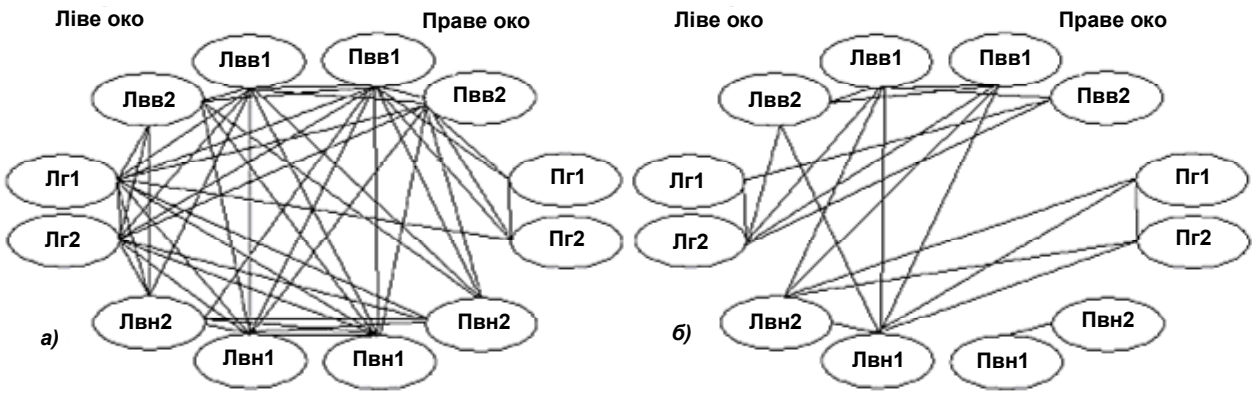
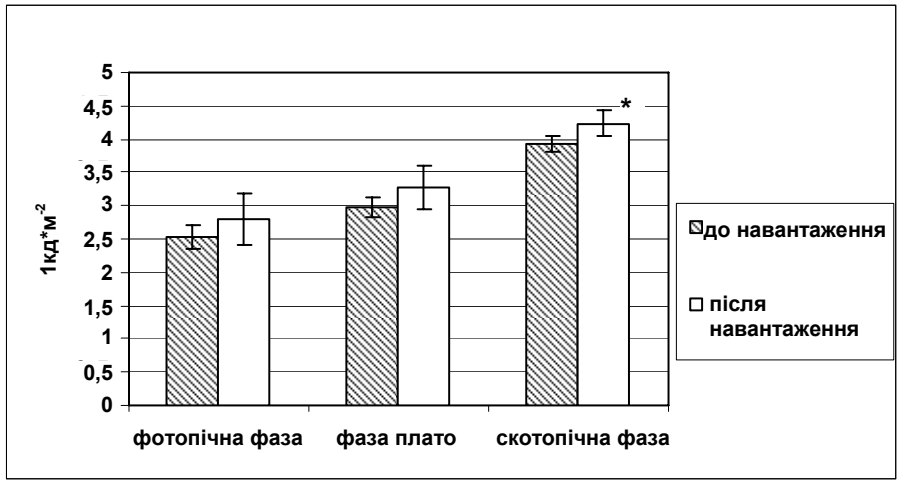


Рис. 1. а) кореляційні зв'язки між показниками периметрії до навантаження (Л – ліве око; П – праве око; г – горизонтальна вісь; вн –вертикальна вісь, пред'явлення сигналу знизу догори; вв –вертикальна вісь, пред'явлення сигналу згори донизу; 1 – пред'явлення сигналу з вертикальною решіткою; 2 – з горизонтальною решіткою); б) кореляційні зв'язки між показниками периметрії після навантаження

Порівняння середніх значень показників темнової адаптації за весь час вимірювання не виявило достовірної різниці між ними до та після роботи на комп'ютері ($p > 0,05$ за Вілкоксоном). Однак при порівнянні середніх значень рівня темнової адаптації у різні її фази виявлене достовірне підвищення ($p < 0,01$ за Вілкоксоном) рівня темнової адаптації у скотопічну фазу. Можливо, такі результати можна пояснити тим, що при роботі за монітором комп'ютера основне навантаження отримує колбочковий апарат сітківки. У фотопічну фазу темнової адаптації та у фазу плато значимих змін рівня темнової адаптації не відбулося ($p = 0.48$ та $p = 0.6$ відповідно за Вілкоксоном) (діаграма1).



Діаграма. Середні значення показників адаптометрії до та після навантаження (* – $p \le 0,05$ за парним критерієм Вілкоксона)

Усі обстежувані були поділені на дві групи за гостротою зору: з поганим (гострота зору менше 0,9 за Сівцевим) і нормальним зором. Число N для груп з поганим і нормальним зором становило 8 і 16 відповідно. Аналіз за методом ANOVA виявив різницю в значеннях порогів темнової адаптації в групах з нормальним і поганим зором до навантаження у фазі плато. Причому значення порогів адаптації в групі з поганим зором були достовірно нижчі, ніж у групі з нормальним зором, що говорить про більшу швидкість адаптації у першій групі. Достовірних відмінностей поміж досліджуваними групами у значеннях порогів адаптації у фотопічну та скотопічну фази не спостерігалось.

Отже, існує достовірна відмінність у швидкості адаптації між групою обстежуваних з нормальним зором і групою обстежуваних, що мають невелику міопію, до навантаження. Натомість, після навантаження з'являється загальна тенденція до збільшення швидкості адаптації. Можливо, це пов'язане з тим, що око оператора монітора постійно акомодоване на близько розташований екран, тобто штучно створюється стан, у якому люди з міопією знаходяться постійно. Можливо, перенапруження парасимпатичної ланки регуляторної частини акомодаційного апарату ока пов'язано з підвищенням швидкості темнової адаптації. Це питання потребує подальшого вивчення.

Висновки. 1. Дослідження показників тесту на периферичне розпізнавання образів та ілюзіометричної проби не показали достовірних змін цих показників до та після роботи на комп'ютері. 2. Люди з поганим зором мають тенденцію до скорішої темнової адаптації до навантаження, ніж люди з нормальним зором; після навантаження ці відмінності зникають. 3. Після години роботи за комп'ютером спостерігається достовірне підвищення швидкості паличкової адаптації.

1. *Ахмадеев Р.Р., Азнабаев В.Т., Суркова В.А., Сагадатова Н.М.* Зрительные функции у пользователей персональными компьютерами: офтальмоэргономические аспекты // Вестн. Офтальмологии. – 2001. – № 4. – С. 52-54. 2. *Казарян Э Э., Мамиконян В.Р.* Причины и профилактика утомляемости зрительного анализатора у пользователей компьютерных дисплеев // Вестн. Офтальмологии. – 2003. – № 3. – С. 50-53. 3. *Розенблюм Ю.З., Корнюшина Т.А., Фейгин А.А.* Компьютер и орган зрения. – М., 1997. 4. *Сомов Е.Е.* Методы офтальмоэргономики. – Л., 1989. 5. *Фатхутдинова Л.* Изучение особенностей нарушений функционального состояния у работающих с видеодисплейными терминалами и разработка способов их профилактики : Автореф. дис. канд. мед. наук. – Казань, 1995. 6. *Чернигоовский В.Н.* Физиология сенсорных систем. Ч. 1: Физиология зрения. – Л., 1971. 7. *Nakaishi H, Yamada Y.* Abnormal tear dynamics and symptoms of eyestrain in operators of visual display terminals // Occup. Environ. Med. – 1999. – Vol. 56, № 1. – P. 6–9.

Надійшла до редколегії 20.12.2006

УДК 612.35+612.36+612.015.81

Ж. Картіфузова, асп., Є. Решетнік, канд. біол. наук,
М. Макарчук, д-р біол. наук, О. Осіпова, студ.

ВПЛИВ ЛЕЙ-ЕНКЕФАЛІНУ НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ З ПІДГОСТРИМ АЛКОГОЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

Досліджено вплив природного опіоїдного пентапептиду лей-енкефаліну на активність ферментів сироватки крові щурів при змодельованому підгострому алкогольному ураженні печінки. Установлено різноспрямований вплив пептиду на показники активності різних ферментів сироватки крові щурів на фоні дії на їх організм етанолу.

The influence of Leu-enkefaline on the ferments activity of rats serum during modeled not acuteness alcohol liver damage has been investigated. Different influence of peptide on the indexes activity some serum ferments of rats while they were under alcohol influence has been discovered.

Вступ. Відомо, що опіоїдні пептиди, зокрема, енкефаліни, мають гепатопротективні властивості й впливають на метаболічні процеси в гепатоцитах. Взаємодіючи з опіоїдними рецепторами, енкефаліни активують внутрішньоклітинні ефекторні системи передачі регуляторного сигналу і, як наслідок, змінюються метаболічні процеси в клітині [3; 8].

Ендогенні опіоїдні пентапептиди енкефаліни не лише мають широкий спектр фізіологічної дії в нормі. Вони істотно впливають на перебіг багатьох патологічних процесів. Вважається, що в патогенезі алкоголізму задіяні опіоїдні пептиди та їх рецептори. Припускається, що опіоїдний дефіцит, характерний для тварин зі схильністю до посиленого вживання алкоголю, який розвивається при хронічному алкоголізмі, стимулює вживання алкоголю й викликає подальше зменшення синтезу та вивільнення ендогенних енкефалінів. Можливо, у цьому випадку етанол і його метаболіти стають сурогатними речовинами, які діють на опіоїдні рецептори [5]. Разом з тим, низка даних указує на здатність етанолу активувати систему опіоїдних пептидів, доказом чого є зменшення вживання алкоголю при застосуванні блокаторів опіоїдних рецепторів і етанол-індуковане посилення експресії генів відповідних поліпептидів – попередників енкефалінів і ендорфінів – у певних структурах мозку [7].

Ще менш вивченою є взаємодія етанолу й опіоїдів щодо впливу на вісцеральні органи, зокрема, на стан печінки. Ураховуючи, що алкогольна хвороба печінки, її патогенез і можливі лікувальні заходи належать до найактуальніших проблем гепатології, метою нашого дослідження стало вивчення впливу лей-енкефаліну на активність ферментів сироватки крові щурів у нормі та при змодельованому підгострому алкогольному ураженні печінки.

Об'єкт і методи досліджень. Досліди були проведені на білих щурах-самцях масою 170-220 г. В експериментах використовували ідентичний ендогенному опіоїдний пентапептид лей-енкефалін виробництва Sigma, США. Для отримання експериментального підгострого алкогольного ураження печінки щурів тваринам вводили етанол (40 %-й розчин) внутрішньошлунково в розрахунку 7 мл/кг упродовж тижня щоденно [2]. Також тварини цієї групи отримували внутрішньочеревно укол-плацебо. Тваринам другої групи, що також отримували етанол, внутрішньочеревно вводився лей-енкефалін у дозі 0,1 мкг/кг. Третій групі щурів внутрішньошлунково вводили воду й лей-енкефалін у відповідних дозах. Контролем були тварини, що отримували внутрішньошлунково тільки воду та укол-плацебо.

Для діагностики стану печінки використовували методи визначення активності таких ферментів у сироватці крові: аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, гамма-глутамілтрансферази та лужної фосфатази [1]. Визначення активності амінотрансфераз у сироватці крові щурів проводили кінетичним методом, в основі якого лежить оптичний тест Варбурга. Активність гамма-глутамілтрансферази визначали кінетичним колориметричним методом. Метод визначення активності лужної фосфатази в сироватці крові ґрунтується на ферментативному гідролізі нітрофенілфосфату з наступним колориметричним визначенням кількості нітрофенола, який утворився. Активність досліджуваних ферментів сироватки крові виражали в міжнародних одиницях активності, Е/л (1 мккат/л = 60 Е/л).

Експериментальні дані були оброблені за допомогою пакету програм STATISTICA 5.0 (фірма Stat Soft, USA) з використанням критерію Мана – Уітні. Вірогідними вважалися відмінності між даними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Визначення в сироватці крові активності ферментів з різною внутрішньоклітинною та органельною локалізацією (цитоплазматичних, мітохондріальних, лізосомальних, мембранних та ін.) дозволяє встановити ступінь ушкодження печінки. Відомо, що при спровокованих вживанням алкоголю пошкодженнях клітин печінки відбувається викид аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази у кров. Зокрема, у печінці активність аланінамінотрансферази у кілька тисяч разів вища, ніж у сироватці крові, тому вона є чутливим маркером ураження клітин печінки [4, 6]. Установлено, що при введенні 40 % етанолу впродовж тижня щоденно в щурів відбувалось збільшення кількості мітохондріального ферменту аспартатамінотрансферази на 24,1 %, а цитоплазматичного ферменту аланінамінотрансферази – на 22,5 % порівняно з відповідними показниками в контрольній групі тварин. Також значення активності аспартатамінотрансферази збільшувалось у тварин, які отримували лише пептид, на 38,6 %, а в тварин, що отримували пептид на фоні алкоголізації – на 31,4 %. Достовірних змін активності аланінамінотрансферази сироватки крові щодо контролю в даних групах тварин не спостерігалося (табл. 1).

Таблиця. **Показники активності ферментів сироватки крові щурів при дії етанолу та лей-енкефаліну**

Групи тварин, кількість дослідів	Активність ферментів сироватки крові (медіана, верхній і нижній квартилі, Е/л)			
	аспартатамінотрансфераза	аланінамінотрансфераза	гамма-глутамілтрансфераза	лужна фосфатаза
Контроль (n = 10)	150,95 132,13-186,75	74,10 60,75-92,78	1,85 1,80-2,98	361,20 328,18-405,88
Етанол (n = 11)	**191,50*** **173,70-235,10**	**102,80*** **62,85-117,20**	**3,40*** **2,95-3,68**	**411,50*** **394,55-418,05**
Лей-енкефалін (n = 11)	**223,20*** **188,50-246,30**	69,50 57,95-85,65	**3,00*** **2,55-3,30**	336,70 330,20-372,15
Етанол + лей-енкефалін (n = 12)	**200,60*** **179,43-232,75**	74,00 70,58-80,85	**2,83*** **2,15-3,03**	**426,90*** **403,48-467,55**

Примітка: *$p < 0,05$ щодо контролю

© Ж. Картіфузова, Є. Решетнік, М. Макарчук, О. Осіпова, 2007

Одночасне визначення активності обох сироваткових амінотрансфераз також є дуже цінним діагностичним тестом. Для людини в нормі співвідношення активностей аспартатамінотрансфераза/аланінамінотрансфераза (коефіцієнт де Рітіса) дорівнює 1,33 + 0, 42 [6]. Співвідношення аспартатамінотрансфераза/аланінамінотрансфераза у тварин, які отримували етанол, становило 2,1 і було значно вищим, ніж у тварин контрольної групи. Дане співвідношення виявилось максимальним у тварин, яким вводили лише лей-енкефалін, а при отримуванні пептиду разом з етанолом цей показник становив 2,74. Отже, хоча сумація ефектів етанолу й лей-енкефаліну на значення коефіцієнта де Рітіса не впливала, виявлено, що природний опіоїдний пептид лей-енкефалін збільшує його значення істотніше, ніж етанол.

Гамма-глутамілтрансфераза – мембранозв'язаний фермент, який зустрічається в багатьох паренхіматозних органах. Найбільша його активність спостерігається в нирках, печінці, підшлунковій залозі, селезінці, простаті й тонкій кишці. Однак підвищена активність ферменту в сироватці незмінно виявляється тільки при захворюваннях печінки й жовчовивідних шляхів. При вживанні алкоголю в людини активність гамма-глутамілтрансферази сироватки крові значно підвищується, що, можливо, є наслідком індукції активності мікросомальних ферментів, а також певне значення можуть мати пошкодження гепатоцитів і холестаз [6]. У наших дослідах було встановлено, що у тварин при введенні етанолу спостерігалося збільшення активності гамма-глутамілтрансферази сироватки крові на 38,2 % (табл.) порівняно з контрольною групою. Використання лей-енкефаліну на фоні алкоголізації знижувало показники даного ферменту на 15 % порівняно з тваринами, які зазнавали лише алкоголізації (табл.). Можливо, це свідчить про деяке часткове усунення лей-енкефаліном впливу етанолу на стан тканини печінки і, відповідно, на значення даного показника.

Аналіз активності лужної фосфатази сироватки крові вважається дуже інформативним при порушеннях відтоку жовчі з печінки, захворюванні кісток, нирок [1]. Виділення лужної фосфатази у кров може бути обумовлене, перш за все, проникненням цього ферменту з первинних жовчних канальців у синусоїди через розпушені щільні контакти пошкоджених гепатоцитів. У тварин з моделюваним підгострим алкогольним ураженням печінки спостерігалося збільшення активності лужної фосфатази сироватки крові на 11 % (табл.) порівняно з контрольною групою. Застосування пептиду на фоні алкоголізації викликало збільшення концентрації ферменту в сироватці крові на 16,3 %. Проте введення лише пептиду знижувало активність указаного ферменту на 14,2 % порівняно з контролем (табл.). Отже, введення лей-енкефаліну разом з етанолом збільшувало вміст лужної фосфатази в крові порівняно з щурами, які отримували лише пептид.

Висновки. Отримані результати свідчать про зміни функціонального стану печінки, а саме підвищення активності ферментів сироватки крові внаслідок алкогольного ураження. Стимулюючий ефект тижневого навантаження організму щурів етанолом на такі показники, як активність аланінамінотрансферази, цілком усувався одночасним з етанолом введенням лей-енкефаліну та частково наближалися до контрольних значень при дії опіоїдного пептиду на показники активності гамма-глутамілтрансферази. Ці дані можна сприймати як підтвердження певних гепатопротективних властивостей енкефалінів при підгострому алкогольному ураженні печінки. Однак виявлене посилення активності аспартатамінотрансферази, як у разі окремого введення опіоїдного пептиду, так і разом з етанолом, і збільшення активності лужної фосфатази сироватки крові при сумісному введенні етанолу й пентапептиду вказує на складніший механізм взаємодії опіоїдної системи організму та екзогенного етанолу й потребує подальшого вивчення.

1. *Бойків Д.П., Бондарчук Т.І., Іванків О.Л.* та ін. Біохімічний склад рідин організму та їх клініко-діагностичне значення. – К., 2004. 2. *Дроговоз С.М., Сальников С.И., Скакун Н.П. Слышков В.В.* Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротективной активности новых лекарственных средств. – К., 1994. 3. *Решетнік Є.М., Філінська О.М., Рибальченко Т.В.* Фізіологічні та молекулярні механізми ефектів енкефалінів // Проблеми еколог. та мед. генетики і клінічної імунології. – 2004. – Вип. 9 (62). – С. 57-81. 4. *Родонежская Е.В.* Алкогольная болезнь печени // Ліки України – 2004. – № 4. – С. 23-27. 5. *Шабанов П.Д., Калишевич С.Ю.* Биология алкоголизма – СПб., 1998. 6. *Харченко Н.В., Родонежская Е.В.* Современные взгляды на проблему алкогольной болезни печени // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 4 (18). – С. 5-11. 7. *Froehlich J.C., Li T.K.* Opioid involvement in alcohol drinking // Alcohol and Alcoholism. – 1999. – № 2. – P. 152-165. 8. *Vaccarino A.L., Kastin A.J.* Endogenous opiates: 1999 // Peptides. – 2000. – Vol. 21, № 12. – P. 1975-2034.

Надійшла до редколегії 07.09.06

УДК: 612.822:612.014.481

Є. Тукаленко, наук. співроб., В. Варецький, канд. фіз.-мат. наук, О. Ракочі, канд. мед. наук, М. Макарчук, д-р біол. наук, І. Дмитрієва, мол наук. спів роб

ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ НА УМОВНО-РЕФЛЕКТОРНУ ІНСТРУМЕНТАЛЬНУ ДІЯЛЬНІСТЬ ЩУРІВ

Вивчено залежність змін інструментальної поведінки щурів від дози одноразового тотального гамма-опромінення (0,25–6,5 Гр) за результатами щотижневого тестування тварин у скіннерівській камері впродовж двох місяців після опромінення. Виявлено нелінійність залежності доза-ефект із двома характерними ділянками: за доз від 0,25 до 2,0 Гр усі показники умовно-рефлекторної діяльності збільшуються, а за більших доз знижуються, суттєво погіршуючись порівняно з контролем за дози 6,5 Гр. Подібна дозова залежність спостерігалась нами й для показників активного уникання в човниковій камері, але в останньому випадку вплив величини дози опромінення виявлявся значно виразніше. Можливо, що визначені зміни інструментальної діяльності обумовлюються поєднанням впливу опромінення й додаткового стресового навантаження, пов'язаного з тестуванням тварин.

Single total gamma exposure dose (0.25 Gy – 6.5 Gy) dependence of operant behavior changes in rats was studied using the results of animals' weekly testing in Skinner chamber during two months after the exposure. Dose-effect dependence was found to be nonlinear with two characteristic ranges: for the doses of 0.25 Gy to 2.0 Gy, all indices of conditioned activity increase, and at the larger doses decrease significantly declining comparing to control values at the dose of 6.5 Gy. We observed similar dose dependence for indices of active avoidance in the shuttle box. However, in the later case, dose-effect dependence was found more pronounced. It is assumed that found changes of operant activity are conditioned by joint exposure to radiation and additional stress loading involved in animals' testing procedure.

Вступ. Визначення впливу іонізуючого випромінення на вищу нервову діяльність (ВНД) упродовж багатьох років залишається актуальним питанням. Слід зауважити, що вивченню залежності змін умовно-рефлекторної діяльності від дози опромінення (особливо нелетальної) присвячено лише невелику кількість досліджень.

© Є. Тукаленко, В. Варецький, О. Ракочі, М. Макарчук, І. Дмитрієва, 2007

Переважна більшість експериментальних робіт спрямовані на дослідження ефектів великих доз у найближчі після опромінення терміни [6, 7]. Залежність доза-ефект впливу опромінення на ВНД, яка є наріжним каменем радіобіології, залишається невивченою.

Раніше ми повідомляли про виявлену нелінійну залежність доза-ефект умовно-рефлекторної діяльності щурів у модифікованій човниковій камері [3] після одноразового гамма-опромінення. У цих дослідженнях нами було використано 15 доз іонізуючого випромінення в діапазоні від 0,05 до 7 Гр. Дозову залежність визначали за усередненими даними щотижневих двомісячних тестувань після опромінення. Було показано, що в межах доз від 0,05 до 1 Гр спостерігається як відсутність змін, так і різноспрямовані зрушення. Друга частина кривої, що відповідає діапазону від 1 до 4 Гр, характеризується чітким зростанням рівня показників активного уникання з максимумом, що припадає на дози 2-3 Гр. За доз опромінення від 5 до 7 Гр рівень усіх показників порівняно з контролем зменшується [4].

Методика човникової камери передбачає застосування як безумовного негативного підкріплення електричного струму, якого тварини навчаються активно уникати. За цих умов навчання щури знаходяться у стані емоційно-больового стресу. Можливо, що зміни поведінки уникання після опромінення пов'язані з модифікованою радіацією відповіддю на додатковий стрес, спричинений тестуванням тварин. Якщо це припущення справедливе, то в разі дослідження ВНД з меншим стресовим навантаженням зміни показників після опромінення мають бути менш виразними. Щоб перевірити цю гіпотезу, ми використовували скіннерівську камеру для дослідження інструментальної поведінки з позитивним підкріпленням.

Метою роботи було встановлення залежності доза-ефект впливу іонізуючої радіації на умовно-рефлекторну інструментальну діяльність щурів у камері Скіннера та її порівняння із залежністю, що була отримана при використанні човникової камери.

Об'єкт і методи досліджень. Дослідження проведено на 144 статевозрілих білих щурах-самцях. Одноразове тотальне гамма-опромінення тварин здійснювали за допомогою терапевтичної установки "Рокус" (джерело – ^{60}Co; потужність поглинутої дози – 1,5 Гр/хв). У трьох серіях досліджень використані такі дози: 0,25 Гр (двічі); 0,5 (двічі); 1,0; 2,0; 3,0; 6,0 та 6,5 Гр.

Тестування тварин у камері Скіннера (Rhema Labortechnik, Німеччина) проводили щотижнево впродовж двох місяців після опромінення. Реєстрували показники умовно-рефлекторної діяльності тварин упродовж 30 хв у режимі фіксованого співвідношення, яке збільшували на одиницю через кожен тиждень, щоб уникнути зменшення мотивації інструментальної поведінки. Перед кожним тестуванням тварини зазнавали добової питної депривації. Умовним сигналом було світло, як позитивне підкріплення використовували молоко. Під час тестування визначали такі поведінкові показники: загальну кількість реалізованих умовних рефлексів (УР) – кількість отримань підкріплення, загальну оперантну активність – кількість натиснень на педаль, а також загальну кількість відкривань шторки – спроб отримання підкріплення. Крім цього, вираховували два показники ефективності поведінкових актів [8]: відсоток зайвих натиснень на педаль і шторку відносно заданої кількості, необхідної для одержання підкріплення.

Показники, одержані в кожній із трьох серій досліджень, порівнювали з контролем. Вибірки з однаковими дозами об'єднували. Вираховування дисперсій об'єднаних вибірок, дисперсії відсоткового співвідношення (опромінення-контроль) і рівня вірогідності виявлених змін (за критеріями параметричної статистики) проводили згідно з відповідними статистичними формулами з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel 2000, Statistica 6.0.

Результати та їх обговорення. Аналіз одержаних результатів показав, що дозова залежність змін для всіх визначених показників інструментальної діяльності має нелінійний характер. Кількість УР для дози 0,25 Гр була невірогідно нижчою, ніж у контролі. Однак за доз 0,5 Гр, 1,0 та 2,0 Гр вона збільшувалася й становила у тварин опромінених і контрольних груп відповідно $108,1 \pm 3,6$ і $100,0 \pm 2,5$ % ($p < 0,1$); $114,0 \pm 4,6$ і $100,0 \pm 3,1$ % ($p < 0,05$); $114,7 \pm 4,8$ і $100,0 \pm 3,1$ % ($p < 0,05$). За доз 3,0 та 6,0 Гр рівень показника не відрізнявся від значень у контрольній групі, а за дози 6,5 Гр – вірогідно зменшувався до $75,8 \pm 5,3$ % порівняно з $100,0 \pm 3,2$ % у контролі ($p < 0,01$).

Характер залежності доза-ефект для показника оперантної активності був аналогічним змінам показника кількості УР, хоча вірогідну різницю з контролем визначено тільки для дози 6,5 Гр: зменшення показника до $75,8 \pm 5,6$ % порівняно з $100,0 \pm 5,8$ % у контролі ($p < 0,05$).

Такою самою була й дозова залежність змін показника кількості відкривань шторки. Максимальне збільшення його рівня виявлено за дози в 1,0 Гр: $134,4 \pm 12,7$ % порівняно з $100,0 \pm 5,6$ % у контролі ($p < 0,05$). Мінімальне зменшення цього показника було в щурів, опромінених дозою 6,5 Гр ($66,9 \pm 6,9$ % порівняно з $100,0 \pm 8,3$ % у контролі ($p < 0,05$)).

Зміни рівня двох показників ефективності також виявляли певну залежність від дози опромінення, однак для кожного з них вона мала різну спрямованість. Для кількості зайвих відкривань шторки функція залежності була такою, як і для розглянутих вище показників, однак порівняно з контролем зрушення виявилися невірогідними. Натомість крива дозової залежності зайвих натиснень на педаль виявилася певною мірою дзеркальним відображенням змін усіх інших показників. За доз до 2,0 Гр включно спостерігалося майже лінійне зростання ефективності з відповідним зменшенням рівня показника порівняно з контролем: для 0,25 Гр – $103,8 \pm 3,6$ %, для 0,5 Гр – $99,5 \pm 2,4$ %, для 1,0 Гр – $92,9 \pm 2,3$ % і для 2,0 Гр – 84,5 %. Для доз 1,0 та 2,0 Гр різниця з контролем визначена як вірогідна (відповідно $p < 0,05$ і $p < 0,01$). За цих доз зростала не тільки кількість реалізованих у скіннерівській камері УР, але й підвищувалась ефективність інструментальної поведінки. За вищих доз вірогідних змін показника зайвих натиснень на педаль не було виявлено, хоча простежувалась тенденція до зниження ефективності (тобто збільшення показника).

Проведене дослідження свідчить про нелінійну залежність змін показників інструментальної діяльності щурів у скіннерівській камері від дози іонізуючого опромінення. У використаному діапазоні доз графік функції доза-ефект можна поділити на дві якісно різні частини. Перша з них (дози від 0,25 до 2,0 Гр) характеризується збільшенням рівня показників умовно-рефлекторної діяльності. Друга частина кривої (від 2,0 Гр) характеризується зменшенням рівня показників, яке стає суттєвим за дози 6,5 Гр.

Порівняння одержаної в цьому дослідженні дозової залежності впливу іонізуючого опромінення на ВНД з експериментальними результатами, що були отримані раніше при застосуванні човникової камери, показало, що в цілому характер змін показників інструментальної поведінки в обох випадках є однаковим (рис.).

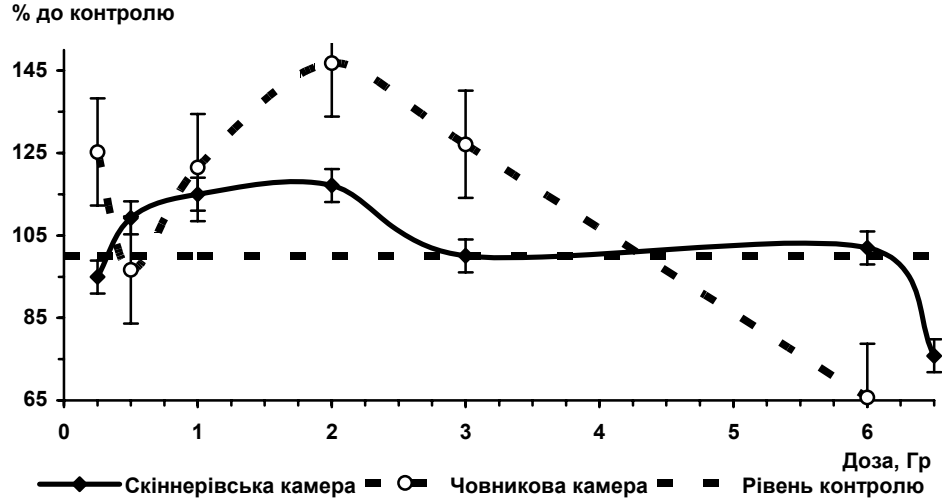


Рис. Дозова залежність постпроменевих змін рівня умовно-рефлекторної діяльності. Рівень контролю прийнято за 100 %

Як видно з наведеного графіка, функції залежності доза-ефект в обох випадках досить подібні: простежується вірогідне збільшення рівня показників, максимальне за дози 2,0 Гр, і тенденція до їх зменшення в разі збільшення дози. Основною відмінністю одержаних результатів є значно більш виразні зміни показників після опромінення, виявлені з використанням човникової камери. На наш погляд, це узгоджується з припущенням про значущість додаткового стресу, пов'язаного з тестуванням тварин: збільшення ефекту у випадку більшого стресового впливу (електробольове підкріплення й конфліктна ситуація в човниковій камері) і менша його виразність за менших стресорних умов (питна депривація за умов застосування скіннерівської камери). Крім цього, однаковий характер функції дозової залежності з майже квадратичним зростанням рівня показників у діапазоні середніх доз при застосуванні методик, які суттєво відрізняються одна від одної, підтверджує наявність саме такої закономірності. Додамо до цього, що у випадку використання човникової камери така залежність доза-ефект одержана для всіх визначених показників поведінки уникання (кількість УР, кількість УР у серії, кількість міжсигнальних реакцій тощо) [4].

Виявлена нелінійність залежності доза-ефект узгоджується з існуючими уявленнями про взаємодію ефектів радіаційно обумовлених пошкоджень і процесів, що пов'язані з відновленням і використанням захисних, зокрема, антиоксидантних, систем [1, 5]. Відповідно до цього, у міру зростання малих доз опромінення радіаційний ефект спочатку виявляється найвиразніше. Подальше збільшення дози приводить до зниження або відсутності ефекту внаслідок застосування систем захисту, які повністю компенсують ушкодження. В одній з окремих серій досліджень, виконаних у човниковій камері, у діапазоні від 0,05 до 1 Гр ми спостерігали саме такий характер дозової залежності змін показників поведінки [2]. За доз від 0,5-1 до 2-3 Гр спостерігається збільшення рівня показників умовно-рефлекторної діяльності. Можливо, що в цьому діапазоні додатково застосовуються інші захисні механізми. У випадку доз, що перевищують 3,0 Гр, ознаки пригнічення ВНД, напевно, пов'язані з недостатністю компенсаторно-захисних механізмів. Урахування різних чинників, які визначають кінцевий ефект, особливо ускладнюється, коли йдеться про такий інтегративний аспект, як поведінка.

Висновки. Проведені пролонговані дослідження умовно-рефлекторної інструментальної поведінки щурів у камері Скіннера після одноразового тотального гамма-опромінення в широкому діапазоні доз показали, що дозова залежність змін ВНД є нелінійною. Опромінення в діапазоні доз від 0,25 до 2,0 Гр приводило до збільшення рівня показників умовно-рефлекторної діяльності, а за доз, більших 2,0 Гр, він зменшувався, і за дози 6,5 Гр був суттєво нижчим від контролю.

Виявлена дозова залежність змін поведінкових показників, що спричинені опроміненням у використаному діапазоні доз, за своїм виглядом у цілому є подібною до функції доза-ефект, яка була отримана нами раніше в човниковій камері, але в останньому випадку виразність зрушень була суттєво більшою. З одного боку, це підтверджує закономірність виявленої залежності змін умовно-рефлекторної діяльності від дози опромінення, а з іншого – дає підстави для припущення щодо впливу додаткового стресового чинника тестування у визначенні радіаційних поведінкових ефектів.

1. *Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Жижина Г.П., Конрадов А.А.* Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах // Радиац. биол. Радиоэкол. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 26-34. 2. *Варецький В.В., Ракочі О.Г., Дмитрієва І.Р., Тукаленко Є.В.* Експериментальні дослідження поведінкових реакцій за умов впливу іонізувального випромінення // Чорнобиль. Зона відчуження. – К., 2001. – С. 436-448. 3. *Варецький В.В., Ракочі О.Г., Тукаленко Є.В., Дмитрієва І.Р.* Пат. 71193 A, UA, 7 G09B23/28. Спосіб виявлення умовно-рефлекторних ефектів стресових чинників (Україна). – N 2003119897; Заявл. 04.11.03; Опубл. 15.11.04, Бюл. N 11. – С. 15. 4. *Варецький В.В., Тукаленко Є.В., Ракочі О.Г., Макарчук М.Ю.* Дозова залежність впливу іонізуючого випромінення на показники стану вищої нервової діяльності щурів // Радіобіол. ефекти: ризики, мінімізація, прогноз: Мат. Міжнар. конф., Київ. – К., 2005. – С. 43–44. 5. *Вартанян Л.С., Гуревич С.М., Козаченко А.И. и др.* Системный ответ антиоксидантных ферментов на окислительный стресс, вызванный облучением в малых дозах // Радиац. биол. Радиоэкол. – 2000. – Т. 40, № 3. – С. 285-291. 6. *Давыдов Б.И., Ушаков И.Б.* Ионизирующие излучения и мозг. Поведенческие структурно-функциональные паттерны. – М., 1987. 7. *Кимельдорф Д., Хант Э.* Действие ионизирующей радиации на функции нервной системы. – М., 1969. 8. *Dekeyne A., Gobert A., Auclair A. et al.* Differential modulation of efficiency in a food-rewarded "differential reinforcement of low-rate" 72-s schedule in rats by norepinephrine and serotonin reuptake inhibitors // Psychopharmacol (Berl). – 2002. – Vol. 162, № 2. – P. 156-167.

Надійшла до редколегії 17.10.06

УДК 581.133.631.84.635.65

Є. Головатюк, асп., О. Ситар, канд. біол. наук,
Н. Таран, д-р біол. наук

ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ АЗОТНИХ ДОБРИВ НА ВМІСТ ФОТОСИНТЕТИЧНИХ ПІГМЕНТІВ І СУЛЬФОЛІПІДУ У ЛИСТКАХ РОСЛИН СОЇ

Досліджено фізіолого-біохімічні параметри рослин сої за умов підживлення ґрунту різними дозами азотних добрив. З'ясовано, що високі концентрації азоту ($N_{180}P_{60}K_{60}$) негативно впливали на вміст компонентів фотосинтетичних мембран – хлорофілу *a*, каротиноїдів, сульфоліпідів.

The results of the study of soya plant's physiological-biochemical indexes in high nitrogen fertilizers conditions are presented. High concentrations of nitrogen fertilizers ($N_{180}P_{60}K_{60}$) cause contents decrease of compounds of photosynthetic membranes.

Вступ. З кожним днем у навколишньому середовищі зростає кількість речовин-забрудників, таких як пестициди, важкі метали, поверхнево-активні речовини та ін. Поряд із цим останнім часом активне використання мінеральних добрив у сільськогосподарській практиці зумовлює збільшення антропогенного навантаження на екосистеми. Використання підвищених доз мінеральних добрив також не поліпшує показники біопродуктивності. Так, з'ясовано, що азотні добрива в кількості 120 кг/га пригнічують синтетичні процеси в тканинах певних видів рослин, інгібують утворення бульбочок на коренях рослин, здатних до симбіозу з азотфіксуючими мікроорганізмами [2]. Внесення високих доз азоту в ґрунт сприяє накопиченню в органах рослин нітратів і важких металів, що загрожує здоров'ю людини [5]. Однак низькі й помірні концентрації сприяють значному зростанню продуктивності рослин, а також мобілізують їх адаптивні можливості [4].

На сьогодні не вивчено особливості дії різних доз азотних добрив на фізіолого-біохімічні параметри певних видів рослин. Для кожного виду рослин для нормального функціонування в різні фази онтогенезу потрібно підібрати оптимальну дозу. Важливим при цьому є вивчення особливостей адаптивної відповіді рослини на стрес, який може бути як позитивним, так і негативним. Дані літератури свідчать, що зміна вмісту фотосинтетичних пігментів і сульфоліпіду є індикатором розвитку адаптивної реакції [7]. Тому метою нашої роботи було з'ясувати роль різних доз азотного підживлення в регуляції адаптивних реакцій рослин сої.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом досліджень були рослини сої (*Glycine max (L.) Merr.*) сорту Устя. Польові експерименти проводили протягом 2006 року на науково-дослідницькій базі Київського національного університету імені Тараса Шевченка "Жуків хутір" в умовах дрібноділянкових дослідів. Ґрунт дослідних ділянок дерново-опідзолений, вміст гумусу – 4,3 %, азоту – 0,27, фосфору – 0,15, калію – 2,3 %. Термін посіву – перша декада травня, норма висіву – 30 рослин на 1 м^2, спосіб – широкорядний із міжряддям 40 см.

Дози внесення мінеральних добрив у дослідних варіантах були розраховані згідно з методикою закладання польових дослідів [3] і становили: $N_{30}P_{60}K_{60}$, $N_{60}P_{60}K_{60}$, $N_{120}P_{60}K_{60}$, $N_{180}P_{60}K_{60}$; контрольний варіант – без добрив.

Фізіолого-біохімічні показники стану рослин визначали в основних фазах розвитку рослин – цвітіння та наливу бобів. Вміст фотосинтетичних пігментів визначали за Гавриленко [1]. Математичну обробку даних здійснювали за Доспеховим [3].

Результати та їх обговорення. Азотні добрива є суттєвим стресорним фактором, який, залежно від концентрації, здатен позитивно або негативно впливати на рослинний організм. Дію різних доз азотного підживлення на рослини сої на різних етапах онтогенезу оцінювали за зміною біохімічних показників. Відомо, що компоненти фотосинтетичних мембран змінюють свої кількісні показники у відповідь на вплив різноманітних чинників [9].

Визначили вміст фотосинтетичних пігментів у рослин сої за різних умов мінерального живлення. Цей показник істотно залежав від фази розвитку рослини – цвітіння та наливу бобів. Установили, що достовірно найвищим вмістом пігментів (хлорофіли *a* і *b*, каротиноїди) порівняно з контролем під час фази цвітіння характеризувалися рослини, вирощені за умов високих доз азотних добрив (варіант $N_{180}P_{60}K_{60}$) (рис. 1).

Вміст хлорофілу *a* дозозалежно зростав у всіх варіантах досліду. Найменше хлорофілу *a* порівняно з контрольними рослинами, які були вирощені без внесення добрив, було у варіантах $N_{30}P_{30}K_{30}$ та $N_{60}P_{30}K_{30}$ як у фазі цвітіння, так і у фазі наливу бобів. У фазі цвітіння за умови найбільшого постачання азоту ($N_{180}P_{60}K_{60}$) спостерігалося достовірне підвищення вмісту пігменту на 42 %, а у фазі наливу бобів його вміст достовірно зменшувався на 24,5 %. Поміж фазами значення достовірно відрізнялися лише у варіанті досліду з найвищими дозами внесених добрив – різниця становила 48,6 %. Такі відмінності в кількості хлорофілу *a* у листках сої можуть бути пов'язаними зі зростанням інтенсивності використання азоту нефотосинтетичними тканинами рослини під час формування насіння.

Вміст хлорофілу *b* у досліджуваних варіантах суттєво не відрізнявся від контролю, а також між фазами розвитку, і знаходився в діапазоні від 0,11 до 0,2 мг/г сухої речовини.

Кількість каротиноїдів достовірно підвищувалася порівняно з контрольними рослинами лише у фазі цвітіння за умови високої концентрації внесених добрив. Зменшення ж вмісту даного пігменту на 30 % відбувалось у період наливу бобів за таких самих умов. Такі зміни у вмісті каротиноїдів, можливо, є результатом їх участі в реакціях захисту рослини від наслідків вторинного оксидного стресу [8], що можуть спричинювати підвищені концентрації азотних добрив (рис. 2).

З огляду на можливість розвитку стресової реакції нами було досліджено вміст сульфоліпіду СХДГ, який є біохімічним маркером для оцінки стійкості рослини до певного стресового чинника. Його кількісні зміни свідчать про розвиток адаптивної реакції рослинного організму. У літературі наведено дані про існування кореляційної залежності між вмістом зв'язаної форми хлорофілу й сульфоліпідами у фотосинтезуючих тканинах рослин за дії несприятливих факторів довкілля [9]. Тому ми визначали вміст сульфоліпіду в листках сої за співвідношенням сульфоліпід/сума хлорофілів *a* + *b* у фазах цвітіння й наливу бобів за різних доз азотних добрив.

За результатами досліджень установлені суттєві відмінності за цим показником у рослин на різних фазах розвитку. У фазі цвітіння спостерігали достовірне зниження вмісту сульфоліпіду, що залежало від внесеної дози азоту в ґрунт (рис. 3).

© Є. Головатюк, О. Ситар, Н. Таран, 2007

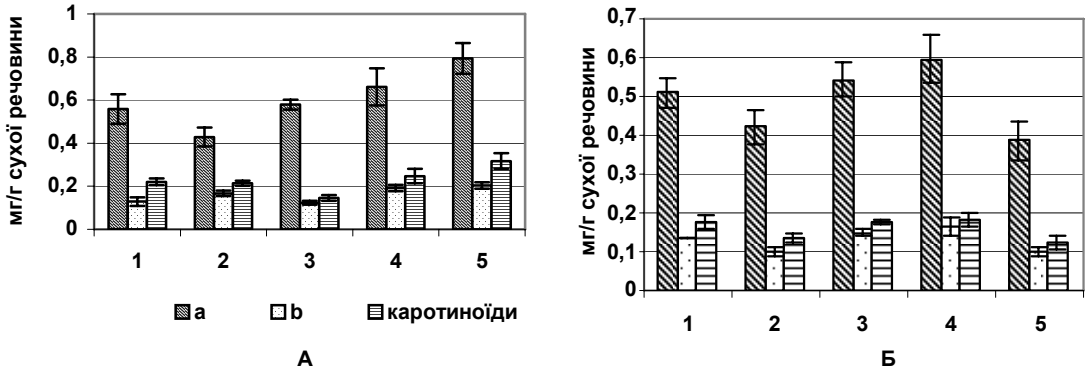


Рис. 1. Загальний вміст пігментів у листках сої у фазі цвітіння (А) та наливу бобів (Б) залежно від дози азотних добрив (1 – контроль, 2 – $N_{30}P_{60}K_{60}$, 3 – $N_{60}P_{60}K_{60}$, 4 – $N_{120}P_{60}K_{60}$, 5 – $N_{180}P_{60}K_{60}$)

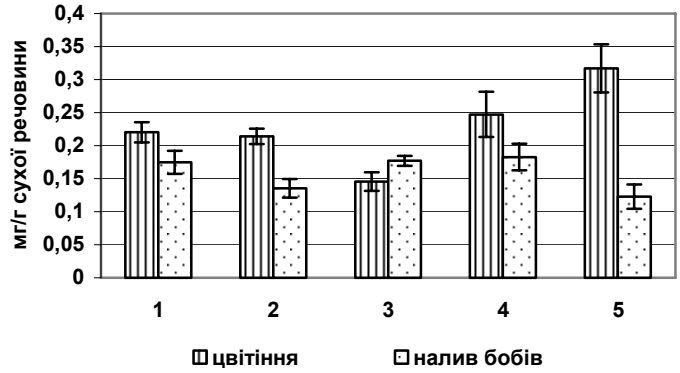


Рис. 2. Вміст каротиноїдів у листках сої за умов підживлення різними дозами азотних добрив (1 – контроль, 2 – $N_{30}P_{60}K_{60}$, 3 – $N_{60}P_{60}K_{60}$, 4 – $N_{120}P_{60}K_{60}$, 5 – $N_{180}P_{60}K_{60}$)

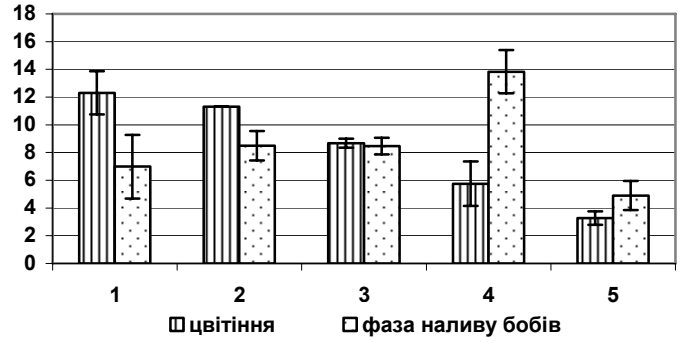


Рис. 3. Вміст сульфоліпіду в листках сої за умов підживлення різними дозами азотних добрив (1 – контроль, 2 – $N_{30}P_{60}K_{60}$, 3 – $N_{60}P_{60}K_{60}$, 4 – $N_{120}P_{60}K_{60}$, 5 – $N_{180}P_{60}K_{60}$)

Так, найнижчі значення вмісту сульфоліпіду були зафіксовані при концентрації азоту $N_{180}P_{60}K_{60}$ – на 73,45 % менше контролю. Надалі у фазі наливу бобів при дозі азоту 180 кг/га зберігається тенденція до зменшення вмісту сульфоліпіду у фотосинтетичних тканинах рослин сої.

При дозі азоту 120 кг/га вміст сульфоліпіду у фазі цвітіння зменшувався порівняно з контролем удвічі, але вже у фазі наливу бобів його вміст у листках сої збільшувався майже вдвічі. При дозах азоту 30 та 60 кг/га вміст сульфоліпіду у фазі наливу бобів був на рівні контрольних значень.

У зв'язку зі зміною кількості сульфоліпідів у листках рослин сої за дії різних концентрацій азотних добрив, вміст азоту 120 та 180 кг/га можна розглядати як стресорний фактор, що впливає на нормальну життєдіяльність рослин.

Висновки. Азотні добрива можна розглядати як стресорний фактор, від концентрації якого суттєво залежать еустресорний або дистресорний впливи на рослинний організм. Біохімічні показники сої за умов підживлення зростаючими концентраціями азотних добрив істотно залежать від фази онтогенезу рослини. Високі концентрації азотних добрив ($N_{180}P_{60}K_{60}$) суттєво знижують кількість хлорофілу *a*, каротиноїдів, сульфоліпідів у листках. При зростанні концентрацій азотних добрив вміст хлорофілу *a* у фазі цвітіння дозозалежно збільшується, а

сульфоліпіду – зменшується. В умовах азотного підживлення в рослин сої у фазу наливу бобів кількість каротиноїдів достовірно зменшується порівняно з контролем.

1. *Гавриленко В.Ф., Ладыгина М.Е., Хандобина Л.М.* Большой практикум по физиологии растений. – М., 1975. 2. *Голик С., Гуляев П., Зубцова М.* Газообмен CO_2, рост и продуктивность люпина при различном обеспечении минеральным и биологическим азотом. – 1989. – Т. 21, № 5. – С. 431-435. 3. *Доспехов Б.А.* Методика полевого опыта. – М., 1985. 4. *Игнатьев Л.А.* Влияние азотных, фосфорных удобрений и ретарданта ССС на зерновую продуктивность яровой пшеницы // Агрохимия. – 2006. – № 6. – С. 45-53. 5. *Пешкова А., Дорофеев Н., Бояркин Е.* Влияние уровня азотного питания на активность нитратредуктазы и накопление нитратов в органах растений редьки масличной // Агрохимия. – 2005. – № 7. – С. 19-24. 6. *Филиппович Ю.Б., Егорова Т.А., Севастьянова Г.А.* Практикум по общей биохимии. – 1982. 7. *Chapin F.S.* Integrated responses of plants to stress // BioScience. – 1991. – V. 41. – P. 29–36. 8. *Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J.* Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – P. 265-275. 9. *Krinsky N.I.* Non-photosynthetic function of carotenoid // Phil. Trans. Roy. Soc. – London, 1978. – Vol. 284, № 1002. – P. 581-590. 10. *Taran N., Okanenko A., Musienko N.* Sulpholipid reflects plant resistance to stress-factor action // Biochem. Soc. Trans. – 2000. – Vol. 28. – P. 922–924.

Надійшла до редколегії 1.02.07.

УДК 616.9. 578. 828 :578. 891

**Н. Бабій, асп., О. Молчанець, канд. біол. наук,
А. Щербінська, д-р. мед. наук, проф.**

ВПЛИВ ВІРУСІВ ГЕПАТИТІВ В ТА С НА РЕПЛІКАТИВНУ АКТИВНІСТЬ ВІЛ

Наведено результати дослідження поширеності вірусних гепатитів В та С у популяції ВІЛ-інфікованих осіб, що приймають ВААРТ. Проведено порівняння показників вірусного навантаження ВІЛ у пацієнтів з коінфекцією ВГС та/або ВГВ і без неї.

Results of analysis of spreading hepatitis C and B among HIV-infected persons on HAART are represented here. The comparison of levels of HIV-1 viral load in patient's samples of plasma with and without infection of HBV and/ or HCV has been carried out.

Вступ. Широкий доступ хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД до високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) сприяв подовженню періоду безсимптомного носійства ВІЛ і зростанню тривалості їх життя. У свою чергу, це привело до зміни спектра патології, асоційованої з ВІЛ-інфекцією. Зокрема, зросла частота захворюваності на вірусні гепатити В та С. Розповсюдження парентеральних вірусних гепатитів серед ВІЛ-інфікованих осіб обумовлене спільними шляхами передачі цих інфекцій. Відсоток ВГВ/ВГС-коінфікованих осіб у популяції хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД у різних країнах світу коливається в межах 4–90 %, залежно від частки споживачів ін'єкційних наркотиків серед них [6].

Вплив вірусного гепатиту С на перебіг ВІЛ-інфекції до сьогодні залишається не повністю з'ясованим. При вивченні цього питання різними групами дослідників були отримані протилежні результати [7]. Так, деякі автори стверджують, що вірусний гепатит С не має негативного впливу на перебіг ВІЛ-інфекції та на ефективність ВААРТ [8]. Однак у багатьох роботах було показано, що при коінфекції ВІЛ/ВГС спостерігається повільне, недостатнє збільшення числа CD4-лімфоцитів у відповідь на високоактивну АРТ, зростає ризик розвитку СНІД і смертність у коінфікованих осіб [10]. Крім того, гепатит С може посилювати ступінь гепатотоксичності, зумовленої препаратами для лікування ВІЛ-інфекції [9].

Питання щодо впливу ВГВ на перебіг ВІЛ-інфекції також залишається відкритим. Збільшення реплікативної активності ВІЛ при коінфекції ВГВ багатьом дослідникам видається сумнівним, у той час як зв'язок вірусного гепатиту В зі зростанням ступеня гепатотоксичності за умови застосування ВААРТ вважається більш імовірним [1, 5]. Однак ще на початку 90-х рр. було показано, що регуляторні білки ВГВ здатні посилювати реплікацію ВІЛ шляхом зв'язування зі специфічними ділянками геному ВІЛ в області LTR [4]. Тому проблема поширення вірусних гепатитів В і С серед осіб з ВІЛ-інфекцію потребує подальшого дослідження.

З іншого боку, перебіг вірусних гепатитів у ВІЛ-інфікованих осіб має певні особливості: при ВІЛ-інфекції зростає ризик хронізації гепатитів, розвивається більш виражений фіброз і зростає ймовірність розвитку цирозу печінки, особливо в пацієнтів з низьким рівнем $CD4^+$ Т-клітин (нижче 100 кл/мкл). Незважаючи на те, що для вірусного гепатиту С характерним є переважно субклінічний та асимптоматичний клінічний перебіг хвороби, в умовах коінфекції він має більш агресивний характер [9].

Метою нашої роботи було вивчення поширеності вірусних гепатитів В та С у ВІЛ-інфікованих осіб, виявлення реплікативно-активних форм їх збудників і дослідження залежності рівня вірусного навантаження ВІЛ-1 від наявності коінфекцій ВГС і ВГВ.

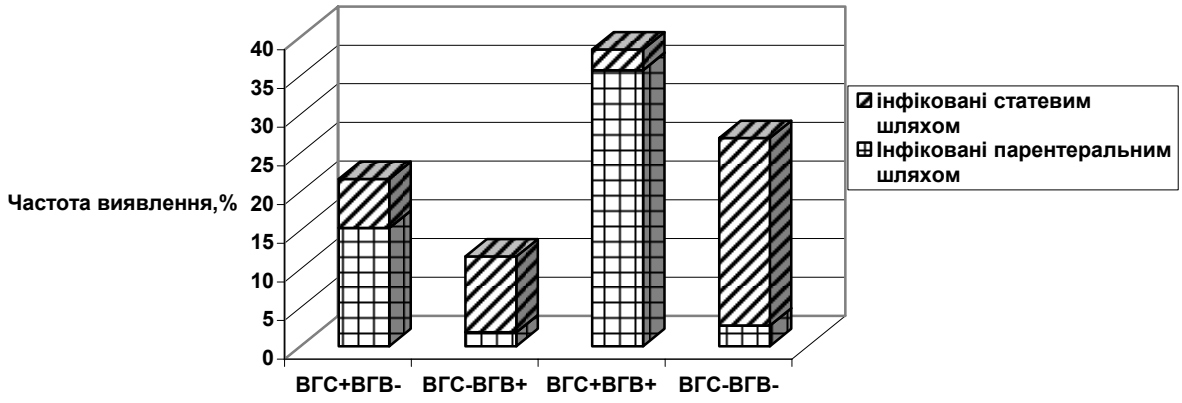
Матеріали й методи. У зразках сироватки крові 250 пацієнтів з ВІЛ-інфекцією методом ІФА визначали маркери вірусних гепатитів В (HBsAg, Ig M + G до HBcAg) та С (Ig G до Core-, NS3-, NS4-, NS5-антигенів). Для дослідження були використані тест-системи виробництва НВО "Діагностичні системи" (Росія), АТЗТ НВК "Діапроф-мед" (Україна). З метою дослідження наявності реплікативно-активних форм вірусів гепатитів В та С і визначення генотипів ВГС у зразках плазми осіб, у яких були серологічні маркери цих інфекцій, методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) із застосуванням тест-систем "Ампліі-Сенс" (Росія) виявляли РНК ВГС та ДНК ВГВ. Рівень вірусного навантаження ВІЛ визначали методом ПЛР у режимі реального часу за допомогою діагностичного набору для кількісного визначення вірусу імунодефіциту людини типу I (ВІЛ-1) "RealTime HIV-1 Abbott Laboratories Inc.". Дослідження здійснювали за методиками виробників. Отримані результати оброблялися статистично.

У групу дослідження входили хворі на ВІЛ-інфекцію/СНІД віком від 21 до 45 років, інфіковані ВІЛ парентеральним і статевим шляхом, на різних стадіях хвороби. Схема високоактивної антиретровірусної терапії у більшості випадків складалася з трьох АРВ-препаратів першого ряду (AZT + 3TC + NFV). Усі пацієнти приймали ВААРТ не менше шести місяців.

Результати та їх обговорення. На першому етапі роботи було проведено дослідження зразків сироваток крові ВІЛ-інфікованих осіб на наявність антитіл до антигенів вірусів гепатитів В та С. Серологічні маркери вірусних гепатитів було виявлено у 183 пацієнтів групи дослідження (73,2 ± 2,8 %). Цей факт ще раз підтвердив широку розповсюдженість вірусних гепатитів з парентеральним шляхом інфікування в популяції ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Тест на наявність HBsAg був позитивним у 18 осіб (7,2 ± 1,63 %), на Ig M+G до HBcAg – у 120 осіб (48 ± 3,16 %), Ig G до ВГС виявлялись у 148 пацієнтів (59,9 ± 3,1 %). Слід зазначити, що у більшості випадків у зразках сироваток крові анти-ВГС-позитивних пацієнтів виявлявся повний спектр антитіл до антигенів ВГС (Ig G до Core-, NS3-, NS4-, NS5-антигенів), що, як правило, корелює з активацією вірусного гепатиту С. Привертає увагу той факт, що у 38 ±

© Н. Бабій, О. Молчанець, А. Щербінська, 2007

3,07 % пацієнтів даної групи діагностовано мікст-гепатити (гепатит С + гепатит В). Цікаво, що маркери вірусного гепатиту В частіше виявлялися в осіб зі статевим шляхом інфікування ВІЛ, а вірусного гепатиту С і мікст-гепатити – в осіб, інфікованих ВІЛ через парентеральне введення наркотиків. Аналіз отриманих експериментальних даних показав, що частота виявлення маркерів парентеральних вірусних гепатитів у обстежених осіб залежить від шляху передачі ВІЛ. Більшу частину пацієнтів, що не мали антитіл до антигенів ВГС та ВГВ, становили особи зі статевим шляхом передачі ВІЛ – 8 9,3 ± 1,96 % (рис.).



Примітка: ВГС + ВГВ- – виявлено маркери вірусного гепатиту С, але відсутні маркери вірусного гепатиту В; ВГС-ВГВ+ – виявлено маркери вірусного гепатиту В, маркери вірусного гепатиту С відсутні; ВГС + ВГВ+ – виявлено маркери обох гепатитів; ВГС-ВГВ- – не виявлено маркерів вірусних гепатитів В і С.

Рис. Результати виявлення серологічних маркерів вірусних гепатитів В та С у ВІЛ-інфікованих осіб з різними шляхами передачі ВІЛ

На наступному етапі роботи проводилось виявлення реплікативно-активних форм вірусів гепатитів В та С у плазмі анти-ВГС- та анти-ВГВ-позитивних осіб. У 126 (85,1 ± 2,93 %) зразках плазми пацієнтів, які мали серологічні маркери вірусного гепатиту С, методом ПЛР було виявлено РНК ВГС. При визначенні генотипів ВГС було встановлено, що найпоширенішим був генотип 1b ВГС – у 55,4 ± 4,43 % пацієнтів, генотипи 3 *a* та 1 *a* було виявлено в 26,4 ± 3,93 % та 17,24 ± 3,37 % випадків відповідно; генотип 2 ВГС зустрічався в поодиноких випадках.

ДНК ВГВ у зразках плазми HBs та/чи HBc-позитивних осіб не виявлялася. Це може бути пов'язано з тим, що в більшості хворих у схему ВААРТ включено препарат "Ламівудин" (3ТС), який, крім лікування ВІЛ-інфекції, застосовується також для терапії гепатиту В. На основі отриманих результатів можна стверджувати, що вищезазначена схема ВААРТ досить ефективно пригнічує реплікацію ВГВ. Крім того, у літературі описано феномен супресії реплікації ВГВ у осіб з гострим чи хронічним вірусним гепатитом С [2]. Це також може частково пояснювати отримані нами дані, адже, за результатами ІФА, моноінфекція гепатиту В зустрічалася значно рідше, ніж мікст-інфекція ВГС/ВГВ. Тому навіть за відсутності ламівудину в схемі ВААРТ активація вірусного гепатиту В не спостерігалася.

Для дослідження залежності рівня реплікативної активності ВІЛ від коінфекції ВГВ та ВГС було проведено визначення вірусного навантаження ВІЛ у плазмі крові ВІЛ-інфікованих осіб. Як відомо, показник рівня РНК ВІЛ у плазмі крові ВІЛ-інфікованих осіб використовується для оцінки ефективності антиретровірусної терапії. Згідно з протоколами CDC [3], рівень РНК ВІЛ вище 1000 РНК-копій у 1 мл плазми є показником неефективності даної схеми ВААРТ.

Проведений аналіз показав, що кількість РНК ВІЛ-1 у зразках плазми більшості пацієнтів не перевищувала 75 копій/мл, що свідчить про вірусологічну ефективність антиретровірусних препаратів, які застосовуються для лікування. Однак у 31 особи (12,4 ± 2,08 %) спостерігалося зростання вірусного навантаження вище 1000 копій РНК ВІЛ-1/мл плазми. У групі пацієнтів, що мали маркери вірусних гепатитів В і С, частка осіб з високим (вище 1000 РНК-копії/мл) вірусним навантаженням ВІЛ становила 11,4 ± 3,23 %, серед ВІЛ/ВГС-коінфікованих пацієнтів – 14,8 ± 4,83 %, у групі ВІЛ/ВГВ-коінфікованих – 10,7 ± 5,84 %. Серед пацієнтів, які не мали маркерів вірусних гепатитів, цей показник становив 13,6 ± 4,22 %. Тобто достовірної різниці між показниками різних груп не встановлено. Крім того, не було виявлено залежності рівня вірусного навантаження ВІЛ-1 у осіб з коінфекцією ВГС від генотипу вірусу гепатиту С: приблизно однакова кількість пацієнтів з генотипами ВГС 1 *a*,1 *в* та 3 *a* мала показники вірусного навантаження вище 1000 РНК-копій/мл.

Висновки. У 73,2 ± 2,8 % хворих на ВІЛ-інфекцію були виявлені серологічні маркери вірусних гепатитів В та С, у 38 ± 3,07 % цих пацієнтів виявлено мікст-гепатити (В + С). У зразках плазми більшої частини (85,1 ± 2,93 %) анти-ВГС-позитивних осіб виявлено РНК вірусу гепатиту С, що свідчить про високу частоту випадків загострення хронічного гепатиту С у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД. Найчастіше зустрічався генотип 1 *b* ВГС. Активної форми хронічного гепатиту В серед пацієнтів дослідної групи не зареєстровано. Нами не було виявлено залежності рівня вірусного навантаження ВІЛ-1 у плазмі ВІЛ-інфікованих осіб від коінфікування ВГВ та ВГС із різними генотипами. Тобто, за результатами даного дослідження, можна припустити, що коінфікування вірусними гепатитами суттєво не впливає на вірусологічну ефективність ВААРТ.

1. *Brinker M., Wit F.W., Werteim-van Dillen P.M. et al.* Hepatitis B and C virus co-infection and the risk for hepatotoxicity of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection // AIDS. – Dec. 2000. – Vol. 14(18). – P. 2895–2899. 2. *Crockett S.D., Emme B.K.* Natural history and treatment of hepatitis B virus and hepatits C virus coinfection // An. Clin. Microbiol. and Antimicrob. – 2005. – Vol. 4(13). – P. 1186-1198. 3. Guideliens for the Use

of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescent. – October 10, 2006. – P. 175. 4. *Liu Z., Hou J.* Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) dual infection/Int. // J. Med. Sci. – 2006. – Vol. 3. – P. 57–62. 5. *Luctio R., Schneider R.J.* Hepatitis B Virus X Protein Activates Transcription Factor NF-KB without a Requirement for Protein Kinase C // J. Virol. – Feb. 1992. – P. 983–991. 6. *Matthews-Greer J.M., Caldito G.C., Adley S.D. et al.* Comparison of hepatitis C viral loads in patients with or without human immunodeficiency virus // Clin. and Diagn. Lab. Immunology. – 2001. – Vol. 8. – P. 690–694. 7. *Swan T., Raymond D.* Hepatitis C virus (HCV) end HIV/HCV coinfection: a critical review of research and treatment. – 2004. – P. 564. 8. S*ullivan P.S., Hanson D.L., Teshale E.H. et al.* Effect of hepatitis C infection on progression of HIV disease and early response to initial antiretroviral therapy // *AIDS.* – May 12, 2006. – Vol. 20(8). – P. 1171-1179. 9. *Weis N.* Impact of Hepatitis C Virus Coinfection on Response to Highly Active Antiretroviral Therapy and Outcome in HIV-Infected Individuals: A Nationwide Cohort Study // Clin. Inf. Dis. – May, 2006. – Vol. 42. – P. 1481–1487. 10. *Winnok M., Salmon-Ceron D., Dabisl F. at al.* Ineraction between HIV-1 and HCV infections: towards a new entity? // J. of Antimicrob. Chem. – 2004. – Vol. 53. – P. 936–946.

Надійшла до редколегії 30.11.06

УДК 612.821:612 82/.83

М. Федорчук, студ., Н. Таначьова, вчитель,
С. Федорчук, інж. І кат., М. Макарчук, д-р біол. наук

ІНДИВІДУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АСИМЕТРІЇ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ СТАРШОКЛАСНИКІВ

Досліджено індивідуальні особливості функціональної асиметрії півкуль головного мозку у школярів профільних класів порівняно з учнями загальноосвітніх класів. Виявлено, що у старшокласників гуманітарних класів більш виражена функціональна асиметрія півкуль головного мозку порівняно з учнями загальноосвітніх і природничо-математичних класів. Успішність навчання з фізико-математичних і гуманітарних дисциплін виявилася вищою в учнів профільних класів порівняно з учнями загальноосвітніх класів. Серед рівнопівкульних школярів було виявлено найбільше учнів з високим рівнем навчання з фізико-математичних дисциплін, серед лівопівкульних – найбільше учнів з високим рівнем навчання з гуманітарних дисциплін, серед правопівкульних – найменше учнів з високим рівнем навчання.

It is investigated specific features of functional asymmetry of hemispheres of a brain at schoolboys of profile classes in comparison with pupils of general educational classes. It is revealed, that at senior pupils of humanitarian classes functional asymmetry of hemispheres of a brain in comparison with pupils of general educational and natural – mathematical classes is more expressed. Success of training on physical and mathematical and humanitarian disciplines has come to light higher at pupils of profile classes in comparison with pupils of general educational classes. Among schoolboys with interconvertible hemispheres of a brain the greatest number of pupils with a high level of training on physical and mathematical disciplines was revealed, among schoolboys with a dominant left hemisphere the greatest number of pupils with a high level of training on humanitarian disciplines was revealed, among schoolboys with a dominant right hemisphere the least quantity of pupils with a high level of training was revealed.

Вступ. Сприйняття й відображення всього зовнішнього світу у свідомості людини є асиметричним. Людина легше помічає нерівність, ніж рівність. Аритмічним є розумова адаптація людини до свого оточення, асиметрія людської думки контрастує з більшістю інших ритмічних, симетричних функцій її організму [1]. Особливості перебігу деяких психічних процесів можна визначити за даними про індивідуальний профіль функціональної асиметрії півкуль головного мозку. Фундаментальні відмінності між ліво- і правопівкульною стратегією переробки інформації прямо стосуються формування різноманітних здібностей людини, і саме перед школярами старших класів постає задача професійного самовизначення.

Метою нашої роботи було порівняння індивідуальних особливостей функціональної асиметрії півкуль головного мозку у школярів профільних і загальноосвітніх класів.

Об'єкт і методи досліджень. У дослідженні брали участь 131 учень 9-х, 10-х та 11-х класів віком 13-17 років, з них 65 хлопців і 66 дівчат. Залежно від профілю навчання обстежені були розподілені на дві дослідні групи: перша група – учні природничо-математичних класів (n = 31), друга – гуманітарних (n = 41). Старшокласники загальноосвітніх шкіл – контроль (n = 59).

Дослідження індивідуальних особливостей функціональної асиметрії півкуль головного мозку старшокласників проводилось за такими методиками: проби на визначення індивідуального профілю сенсомоторних асиметрій; тест І. Павлова на визначення "розумового", "художнього" й "середнього" (проміжного) типу вищої нервової діяльності; тест на визначення стилю навчання й мислення [2, 4].

Результати та їх обговорення. Результати досліджень аналізувались за такими показниками функціональної асиметрії півкуль головного мозку: загальний показник сенсомоторних асиметрій, показник асиметрії за тестом Павлова, показник стилю навчання й мислення.

У цілому в 24 % обстежених учнів домінувала права півкуля, у 20 % – ліва, а 56 % старшокласників виявилися амбідекстрами (табл.), тобто рівнопівкульними людьми, що збігається з даними літератури про те, що до строго правопівкульних і лівопівкульних типів належить трохи менше половини людей [1].

Ліворуких учнів серед обстежених було виявлено 7, що становить близько 5 % і наближається до загальносвітового співвідношення право- та ліворуких людей. Згідно з літературними даними, у світі існує від 5 до 20 % ліворуких людей [3].

Більшість обстежених старшокласників природничо-математичних і гуманітарних класів виявилися рівнопівкульними, але якщо серед учнів природничо-математичних класів нараховано 58 % амбідекстрів, то в гуманітарних класах – тільки 51 %. Більшість учнів загальноосвітніх класів (58 %) теж виявилися рівнопівкульними. Не відрізнялись старшокласники природничо-математичних і гуманітарних класів і за співвідношенням право- та лівопівкульності. Серед представників однобічних (правопівкульних і лівопівкульних) типів у природничо-математичних класах більшість були лівопівкульними (23 проти 19 %), так само і в гуманітарних класах (27 проти 22 %). А в контрольній групі серед представників однобічних типів більшість виявилися правопівкульними (27 проти 15 %).

Таблиця. **Показники функціональної асиметрії півкуль головного мозку в учнів профільних і загальноосвітніх класів**

	Природничо-математичний клас (n = 31)	Гуманітарний клас (n = 41)	Загальноосвітні класи (n = 59)	Разом (n = 131)
Правопівкульні	19%	22%	27%	24%
Лівопівкульні	23%	27%	15%	20%
Рівнопівкульні	58%	51%	58%	56%

© М. Федорчук, Н. Таначьова, С. Федорчук, М. Макарчук, 2007

Таким чином, більш вираженою функціональна асиметрія півкуль головного мозку була в учнів гуманітарних класів порівняно з контрольною групою. Учні природничо-математичних класів за характером функціональної асиметрії півкуль головного мозку менше відрізнялись від контрольної групи (відсоток амбідекстрів був однаковим в обох групах). Учні природничо-математичних і гуманітарних класів відрізнялись від контрольної групи за розподілом однобічних (правопівкульних і лівопівкульних) типів реагування. Серед гуманітаріїв було виявлено набагато більше лівопівкульних учнів порівняно з математиками та контрольною групою, а серед математиків – набагато менше правопівкульних, ніж у гуманітаріїв і в контролі (див. табл.).

Слід зазначити, що результати діагностики міжпівкульної асиметрії за різними методиками в нашому дослідженні певним чином не збігались. Це може свідчити про недоліки обраних методик (адже вони не є апаратурними), а також про існування розбіжностей між моторними виявами функціональної асиметрії півкуль головного мозку й механізмами переробки інформації, що виражена поняттями, словами (за специфіку цих механізмів також відповідає функціональна асиметрія півкуль головного мозку).

Щоб дізнатись, як функціональна асиметрія пов'язана з успішністю навчання, ми проаналізували отримані дані окремо у право-, ліво- та рівнопівкульних старшокласників.

За результатами проведеного дослідження висока успішність навчання з фізико-математичних дисциплін серед рівнопівкульних виявилася у 14 (19 %) учнів, серед правопівкульних – у 4 (13 %), серед лівопівкульних – у 4 учнів (15 %).

Висока успішність навчання з гуманітарних дисциплін серед рівнопівкульних виявилася у 23 (32 %) учнів, серед правопівкульних – у 9 (29 %), серед лівопівкульних – у 11 учнів (41 %).

Учнів з високим рівнем навчання з фізико-математичних дисциплін найбільше було виявлено серед рівнопівкульних школярів, найменше – серед правопівкульних. Стосовно гуманітарних дисциплін учнів з високим рівнем навчання найбільше було виявлено серед лівопівкульних школярів, найменше – серед правопівкульних. Серед правопівкульних було виявлено найменше учнів з високим рівнем навчання. Тому рівнопівкульним школярам можна рекомендувати навчання у природничо-математичних класах, лівопівкульним – у гуманітарних.

Загалом у старшокласників природничо-математичних класів успішність навчання з фізико-математичних дисциплін була вищою порівняно з гуманітарним класом (високий рівень у 42 % учнів проти 5 % у гуманітарному класі). Успішність навчання з гуманітарних дисциплін в учнів природничо-математичних і гуманітарних класів майже не відрізнялась (відповідно 42 та 44 % учнів з високим рівнем навчання). У загальноосвітніх класах високий рівень навчання з фізико-математичних дисциплін мали 12 % обстежених, з гуманітарних дисциплін – 20 %.

Таким чином, можна зробити висновок про вищу успішність навчання з фізико-математичних і гуманітарних дисциплін в учнів профільних класів порівняно з учнями загальноосвітніх.

За результатами нашого дослідження можна стверджувати, що сучасна система освіти зорієнтована на дітей з логічним типом мислення, зі словесно-логічним характером пізнавальних процесів, і на амбідекстрів, тобто дітей з мішаним типом мислення. Тому існуюча система освіти потребує реформування, а саме орієнтації на правопівкульних школярів, з метою підвищення успішності навчання дітей з конкретно-образним типом мислення у профільних класах і школярів загальноосвітніх класів (у яких близько третини учнів – правопівкульні).

Отримані відомості й напрацювання можна використовувати при формуванні профільних класів і професійній орієнтації школярів.

Висновки. У старшокласників гуманітарних класів була виявлена більш виражена функціональна асиметрія півкуль головного мозку порівняно з учнями загальноосвітніх і природничо-математичних. Успішність навчання з фізико-математичних і гуманітарних дисциплін виявилася вищою в учнів профільних класів порівняно з учнями загальноосвітніх. Серед рівнопівкульних школярів було виявлено найбільше учнів з високим рівнем навчання з фізико-математичних дисциплін, серед лівопівкульних – найбільше з високим рівнем навчання з гуманітарних дисциплін, серед правопівкульних – найменше учнів з високим рівнем навчання.

1. *Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А.* Функциональная асимметрия мозга человека. – М., 1988. 2. *Вороний Л.Г., Колбановский В.Н., Маш Р.Д.* Физиология высшей нервной деятельности и психология: Учеб. пособие по факультатив. курсу для учащихся IX-X кл. – М., 1984. – С. 140-147. 3. *Сергеев Б.Ф.* Ум хорошо... – М., 1984. – С. 22-37. 4. *Сиротюк А.Л.* Ще раз про нейропсихологію. Діагностика показників взаємодії півкуль головного мозку // Психолог. – 2002. – Лютий, № 6(6). – С. 9-10.

Надійшла до редколегії 10.11.06

УДК Е 083.1

**І. Новікова, асп., Т. Паршикова, д-р біол. наук,
О. Ольхович, канд. біол. наук**

ХРОМ У ПРИРОДНИХ ВОДАХ І МОЖЛИВОСТІ ЙОГО ВИДАЛЕННЯ БІОЛОГІЧНИМ МЕТОДОМ

Вивчено оцінку рівня акумуляції Cr(VI) вищими водними рослинами з різних екологічних груп. Установлено, що акумуляція хрому різними водними рослинами, навіть у межах однієї екологічної групи, характеризується певною специфічністю.

The estimation of a level of accumulation of Cr(VI) is lead by a line of the supreme water plants of different ecological groups. It is established, that accumulation of chrome by various water plants even within the limits of one ecological group is characterized by the certain specificity.

Вступ. Надходження важких металів у поверхневі води спричиняється геохімічними процесами й антропогенним впливом на навколишнє середовище. У водоймах важкі метали знаходяться у вигляді іонів або в комплексних сполуках різної структури й міцності. Значна частка цих елементів зосереджена в донних відкладеннях, що пов'язано з низькою розчинністю більшості їх хімічних форм і здатністю до комплексоутворення та сорбції на твердих фазах. Ці реакції залежать від pH середовища, окиснювального потенціалу, вмісту органічної речовини тощо.

Значну роль у міграції й акумуляції важких металів у природних водах відіграє вища водна рослинність. Було доведено, що у водоймах, які заростають вищими водними рослинами, створюються сприятливі умови для осадження іонів важких металів. Унаслідок фотосинтетичної діяльності вищих водних рослин, у першу чергу, занурених, у водному середовищі збільшується вміст O_2,

© І. Новікова, Т. Паршикова, О. Ольхович, 2007

змінюються pH, окисно-відновні реакції, що істотно впливає на розчинність багатьох сполук важких металів. Крім того, продукти розкладу і прижиттєвих виділень гідромакрофітів можуть зв'язувати іони металів у комплексні сполуки. Розчинність таких комплексів підвищується, розширюючи тим самим діапазон міграції металів [1]. Велике значення в кругообігу металів у водоймах має також здатність вищих водних рослин поглинати й накопичувати їх у своїх органах. При цьому роль різних екологічних груп рослин у цих процесах не однакова.

Одним з найрозповсюдженіших важких металів є Cr(VI). Його вміст у природних водах коливається залежно від зміни абіотичних факторів середовища (температури, активної реакції середовища і т. д.). Поверхневі й підземні питні води містять хром у концентраціях 10^{-2}–10^{-3} мг/дм^3. Хром природного походження знаходиться у воді переважно в елементарному або тривалентному вигляді. Вищі його концентрації в природних водах зустрічаються в зонах хромітових кар'єрів і у викидах промислових стічних вод. Найчастіше в стічних водах підприємств, зайнятих виробництвом хрому, містяться його особливо токсичні шестивалентні з'єднання, які невизначено тривалий час можуть зберігатися без змін. Cr(VI) фізично, хімічно й біохімічно стабільніший в окисних реакціях поверхневих вод, ніж інші сполуки металів. Тому його рекомендують для використання як еталонне з'єднання для оцінки токсичності вод [4]. Проте у присутності органічних сполук (стічні води, гумінові кислоти, фульвокислоти) концентрація Cr(VI) знижується за рахунок його витрат на окиснення органічних речовин, а також редукції у тривалентну форму [3]. Доведено, що сполуки Cr(III) генетично малоактивні, а сполуки Cr(VI), навпаки, мають високий мутагенний потенціал. Зміна валентності Cr(III) може викликати посилення його генетичної небезпеки [2]. Генетична небезпека хрому посилюється з його здатністю до біоакумуляції. Низькі концентрації хрому, як правило, викликають стимулюючу дію (виконують функції мікроелементів). При концентраціях вище рівня гранично допустимих виявляється їх токсичність.

Метою нашої роботи було визначення рівнів накопичення Cr(VI) вищими водними рослинами з різних екологічних груп і з'ясування ролі цих макрофітів у міграції й акумуляції хрому в природних водоймах, а також підбір видів-акумуляторів, які можна було б використовувати для очищення вод з підвищеним вмістом хрому.

Об'єкт і методи досліджень. Об'єктами досліджень були п'ять видів вищих водних рослин, типових представників флори України, зібраних у природних водоймах заповідної зони Ліплявського лісництва міста Канева й адаптованих до лабораторних умов. Для порівняльної оцінки акумуляції хрому різними екологічними групами водних рослин були досліджені плейстофіти: вольфія безкоренева (*Wolfia arrhiza (L..)*), спіродела багатокоренева (*Spirodela polyrrhiza (L.)*), ряска триборозенчаста (*Lemna trizylca (L.)*) і гідатофіти – рдест пронизанолистий (*Potamogeton perfoliatus (L.)*), роголистник темно-зелений (*Ceratophyllum demersum (L.)*).

Для з'ясування акумулюючої здатності різних видів вищі водні рослини певної маси витримували в розчинах $K_2Gr_2O_7$, які містили Cr(VI) у концентраціях 10^{-3}, 10^{-2}, 10^{-1} мг/г, протягом трьох діб. Потім їх виймали з розчинів, висушували в термостаті до абсолютно сухої маси при температурі 103-105 ^oC, і після вологого спалювання в концентрованій азотній кислоті аналізували вміст хрому в рослинах на першу й третю добу за допомогою атомно-адсорбційного спектрофотометра С115-М1.

Результати та їх обговорення. Аналіз кількісних даних (рис. 1, 2) показав, що акумуляція Cr(VI) вищими водними рослинами з різних екологічних груп мала свої особливості. У цілому високий вміст Cr(VI) помічено як у рослинах з повністю зануреним, так і з плаваючим листям. Прямолінійної залежності між рівнями накопичення Cr(VI) не спостерігалося, проте мали місце певні закономірності в межах однієї екологічної групи. Так, у рдеста пронизанолистого й роголисника темно-зеленого, що належать до вільноплаваючих гідатофітів (рис. 1), при концентрації металу 10^{-3} мг/г спостерігається пряма залежність накопичення Cr(VI) у тканинах рослин від концентрації його в початковому розчині на першу добу. Наприклад, рдест при концентрації металу в розчині 10^{-3} мг/г містив 7,1 мг/г хрому, роголисник – 3,6 мг/г. Проте вже на третю добу спостерігалася зворотна залежність, особливо виражена при максимальній концентрації 10^{-1} мг/г. Так, роголистник містив 3,3 мг/г хрому.

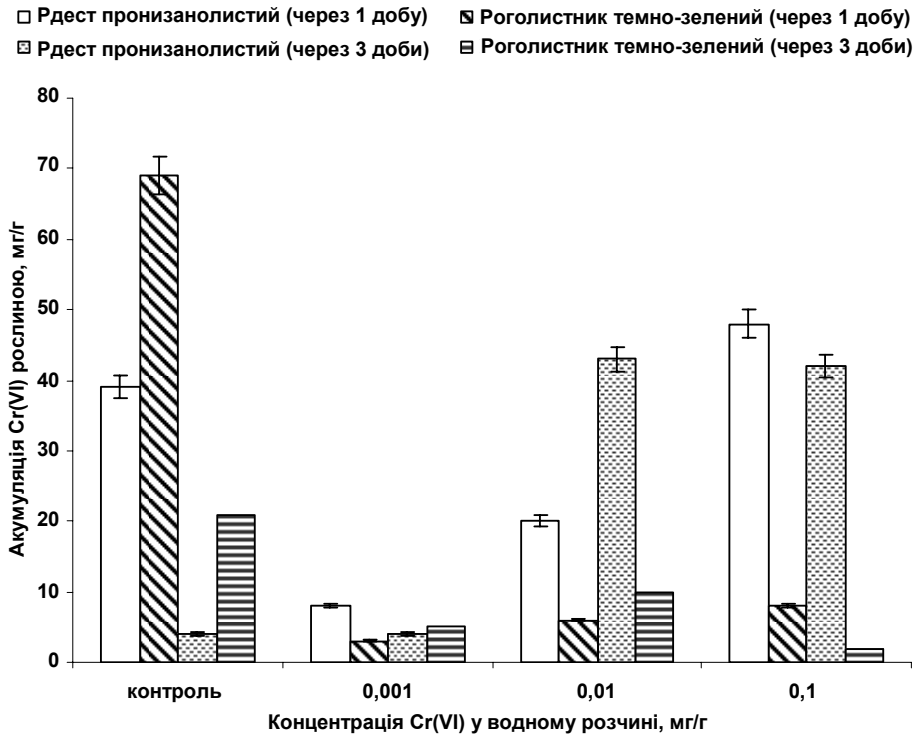


Рис. 1. Акумуляція хрому гідатофітами після одно- і тридобової експозиції

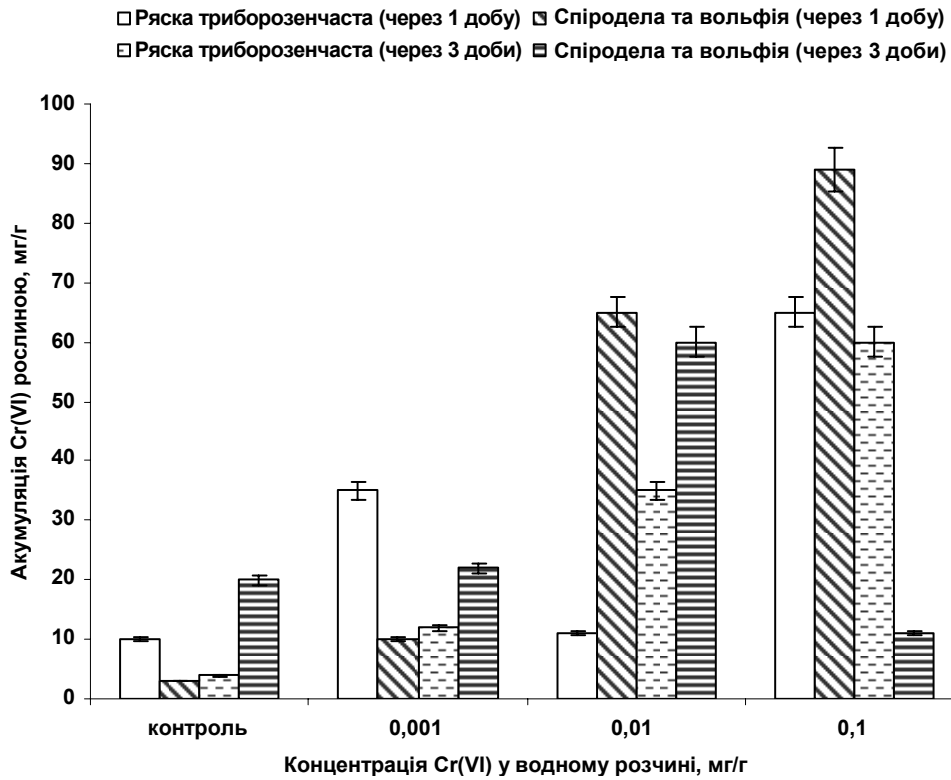


Рис. 2. Акумуляція хрому плейстофітами після одно- і тридобової експозиції

Зниження концентрації Cr(VI) у тканинах рослин при 10^{-1} мг/г, на нашу думку, обумовлено пошкодженням клітинних мембран в умовах інтоксикації. Візуально в цих рослин спостерігалось побуріння листя й відпадання кінчиків коренів.

Інакше відбувалась акумуляція Cr(VI) плейстофітами – рослинами, що мають листя на поверхні води (рис. 2). Цікаво, що у всіх рослин цієї групи на першу добу спостерігалась аналогічна залежність накопичення хрому тканинами від концентрації його у вихідному розчині. Так, при концентрації 10^{-1} мг/г хрому у водному розчині ряска містила 63,0 мг/г, спіродела й вольфія – 92,9 мг/г.

У ряски триборозенчастої на першу добу при концентраціях хрому у водному розчині 10^{-3}, 10^{-1} мг/г вміст металу був вищий, ніж при концентрації 10^{-2} мг/г. Таку неадекватну залежність, яку ми спостерігали в ряски на першу добу, у літературі описують як парадоксальний ефект. Відомо, що при низьких і високих концентраціях важких металів відбувається сильніше пошкодження рослинних мембран і, відповідно, вихід металу з пошкоджених клітин порівняно із середніми концентраціями. Це, на думку деяких авторів [1], пов'язано з адаптацією рослин на межі середньої концентрації токсиканту до пошкоджувальної дії багатьох чинників, до яких належать і важкі метали.

У двох інших видів плейстофітів – спіродели й вольфії – спостерігалася пропорційна залежність концентрації хрому в тканинах від його концентрації в початковому водному розчині, що свідчить також про індивідуальну видову специфічність у межах даної екологічної групи водних рослин.

Висновки. Наведені відомості свідчать про різну чутливість вищих водних рослин до дії Cr(VI) як серед різних екологічних груп, так і в межах однієї екологічної групи. Чутливішими виявилися до дії Cr(VI) плейстофіти. З групи останніх найбільш стійкими були спіродела й вольфія, менш стійкою – ряска триборозенчаста.

Установлено, що за рівнем накопичення Cr(VI) рослини розташовуються в такій послідовності: роголистник темно-зелений > рдест пронизанолистий > ряска триборозенчаста > спіродела багатокоренева > вольфія безкоренева.

Як біофільтри найбільш придатні рослини з екологічної групи гідатофітів (роголистник темно-зелений), а серед плейстофітів – спіродела багатокоренева. Після проведення відповідних досліджень вищезгадані рослини можна рекомендувати для використання при очищенні стічних вод, що містять Cr(VI).

1. Бойченко В.Н. К вопросу о загрязнении и самоочищении воды в малой реке // Водн. ресурсы. – 1990. – № 2. – С. 102-110. *2. Линник П.Н.* О методических особенностях исследования сосуществующих форм хрома в природных водах // Гидробиолог. журн. – 1989. – С. 88–93. 3. *Gop K.M., Parkerton T.F., Rodgers J.H. et al.* Effects of major nutrient additions on metal uptake in phytoplankton // Environ. Toxicol. Chem. – 1987. – № 9. – P. 697-703. 4. *Starodub M.E., Wong P.S., Mayfield C.I., Chau Y.K.* Determination of trace amounts of chromium III, using chemiluminescence analysis // Anal. Chem. – 1972. – № 6. – P. 957-963.

Надійшла до редколегії 01.07.2007

УДК: 616.12-089:126

Л. Білик, асп., Є. Настенко, канд. техн. наук,
П. Янчук, д-р біол. наук

ЗВ'ЯЗОК ЗАГАЛЬНОГО ПЕРИФЕРИЧНОГО СУДИННОГО ОПОРУ З ПОКАЗНИКОМ КИСНЕВОГО БАЛАНСУ В ЛЮДЕЙ З РІЗНОЮ НАСОСНОЮ ЗДАТНІСТЮ СЕРЦЯ

Проаналізовано показники гемодинаміки в дорослих людей після корекції набутих вад серця, що дозволяє в ранньому післяопераційному періоді передбачити наявність деякої зони оптимуму, якій при визначеному вмісті кисню в артеріальній крові й визначеному рівні судинного опору відповідає максимальне споживання кисню. Побудовано залежності споживання кисню від периферичного судинного опору за допомогою нелінійних регресійних моделей. Установлено, що розташування сім'ї залежностей, які пов'язують споживання кисню з рівнем периферичного судинного опору, отриманого при моделюванні, збігається з розташуванням сім'ї залежностей, відтворених методом кластеризації за даними клінічних спостережень.

Analysis of indices of hemodynamics at people after acquired heart disease surgical correction in an early postoperative period allowed us to foresee the presence of some area of optimum, in which at certain vascular resistance the maximal consumption of oxygen is observed. Dependencies of oxygen consumption on systemic vascular resistance index were simulated with nonlinear regression models. It was found, that location of family of dependencies, which links the consumption of oxygen with the level of peripheral vascular resistance, obtained by modeling coincides with the family of dependencies reproduced by clusterization method from clinical data.

Вступ. В основі більшості критичних станів, які виникають у людей, що страждають на захворювання серцево-судинної системи, лежать порушення постачання й споживання кисню тканинами [1, 2]. Особливо важливою проблемою для лікарів і науковців є дослідження співвідношення особливостей мікроциркуляції крові в життєво важливих органах і транспорту кисню в умовах норми й патології [3, 4, 9]. Кардіохірургічна клініка має найбільшу кількість даних, які зібрані при спостереженні за хворими під час операцій і в післяопераційний період і дозволяють відтворити регуляторні характеристики транспорту кисню в організмі людини. Різноманітність діючих факторів у передопераційний, операційний і післяопераційний періоди приводить до різних гемодинамічних зрушень, які зумовлюють зміни регуляції транспортної функції кровообігу [12]. З'ясування взаємовідносин між змінами гемодинаміки та споживання кисню в організмі має важливе значення для розвитку нормальної й патологічної фізіології [6, 7]. Метою нашої роботи було проаналізувати зміни показників кровообігу й кисневого балансу в організмі людей з різною насосною здатністю серця.

Об'єкт і методи дослідження. Нами були використані результати обстеження 719 людей з набутими вадами серця та/або ішемічною хворобою серця у 1-2 добу після протезування клапанів серця та/або аорто-коронарного шунтування. Середній вік обстежених – 53 роки, середня маса тіла – 74 кг. Вимірювали: насичення киснем артеріальної й венозної крові (pO2a,v, SO2a,v). Розраховували: концентрацію (вміст) кисню в артеріальній (cO_{2a}) і венозній (cO_2v) крові, індекс загального периферичного судинного опору (SVRI), серцевий індекс (CI), індекси доставки й споживання (IVO_2) кисню. Для забезпечення можливості порівняння результатів спостережень різними особами показники нормували за параметрами площі поверхні тіла.

Результати досліджень. Для того, щоб проаналізувати, як змінюється забезпечення киснем тканин при однаковому рівні його доставки, після повного усунення вад клапанного апарату серця отримані нами показники ми розділили за допомогою методу кластеризації на три залежності. Ці залежності побудовані на підставі розрахунків, наведених у [1].

Зміни індексу загального периферичного судинного опору (ІЗПО) у нормі спрямовані на підтримання середньо-динамічного тиску крові на деякому стабільному рівні. При цьому серцевий індекс та ІЗПО жорстко пов'язані оберненою гіперболічною залежністю.

У ранньому післяопераційному періоді можуть спостерігатись як нормальні, так і патологічні зміни ІЗПО. За допомогою спеціального методу кластеризації [8] за клінічними даними було відтворено сім'ю залежностей споживання кисню (IVO_2) від ІЗПО (SVRI) (рис. 1).

Концентрація кисню в артеріальній і венозній крові визначається виразами

$$cO_{2a} = SO_{2a} * Hb * 1{,}39 + (100 * a)/P_{атм} * pO_{2a}; \quad (1)$$

$$cO_{2v} = SO_{2v} * Hb * 1{,}39 + (100 * a)/ P_{атм} * pO_{2v}, \quad (2)$$

де Hb – рівень гемоглобіну, SO_2 a,v – насичення артеріальної (a) і венозної (v) крові киснем, pO_2a,v – парціальний тиск кисню артеріальної (a) і венозної (v) крові, a = 0,023 – коефіцієнт, що залежить від температури, при якій вимірювалися показники вмісту кисню в крові t^o= 37^o, $P_{атм}$ = 760 мм рт. ст. – атмосферний тиск.

Індекс споживання (IVO_2) кисню, нормований за показником площі поверхні тіла, розраховували за формулами [10, 11]

$$IVO_2 = (cO_{2a} – cO_{2v}) * CI, \quad (3)$$

де CI – серцевий індекс.

Індекс SVRI розраховували за формулою [10]

$$SVRI = 79{,}9\ (MAP – CVP)/CI \quad (4)$$

де MAP – середньодинамічний тиск крові (мм рт. ст.); CVP – центральний венозний тиск крові (мм рт. ст.); CI – серцевий індекс.

При застосуванні алгоритму кластеризації були відтворені сім'ї залежностей споживання кисню від індексу SVRI, які мали точки максимумів за певних значень ІЗПО.

Залежності відповідали різній насосній спроможності серця, яка зменшувалась від верхньої залежності до нижньої. Друга залежність відповідає нормальній регуляції споживання кисню організмом людини в стані спокою, верхня – високому метаболічному запиту організму при нормальній насосній спроможності серця. Дві нижні – різним ступеням недостатності кровообігу.

Величини вмісту кисню в артеріальній і венозній крові (cO_{2a}, cO_2v) були пов'язані лінійними залежностями $y=Ax+B$, які утворювали сім'ю паралельних прямих, причому коефіцієнти A, B тісно корелювали із SVRI. Для них було побудовано рівняння регресії y = A(SVRI)*x + B(SVRI). Підставивши отримані вирази у формулу для споживання кисню та покладаючи концентрацію кисню в артеріальній крові (cO_{2a}) рівною 5, 10, 15, 20 мл/дл, ми змінювали SVRI, і в результаті отримали сім'ю аналогічних, зображених на рис. 1, залежностей, що мають точки максимального споживання кисню при його вищезазначених концентраціях cO_{2a} (рис. 2).

© Л. Білик, Є. Настенко, П. Янчук, 2007

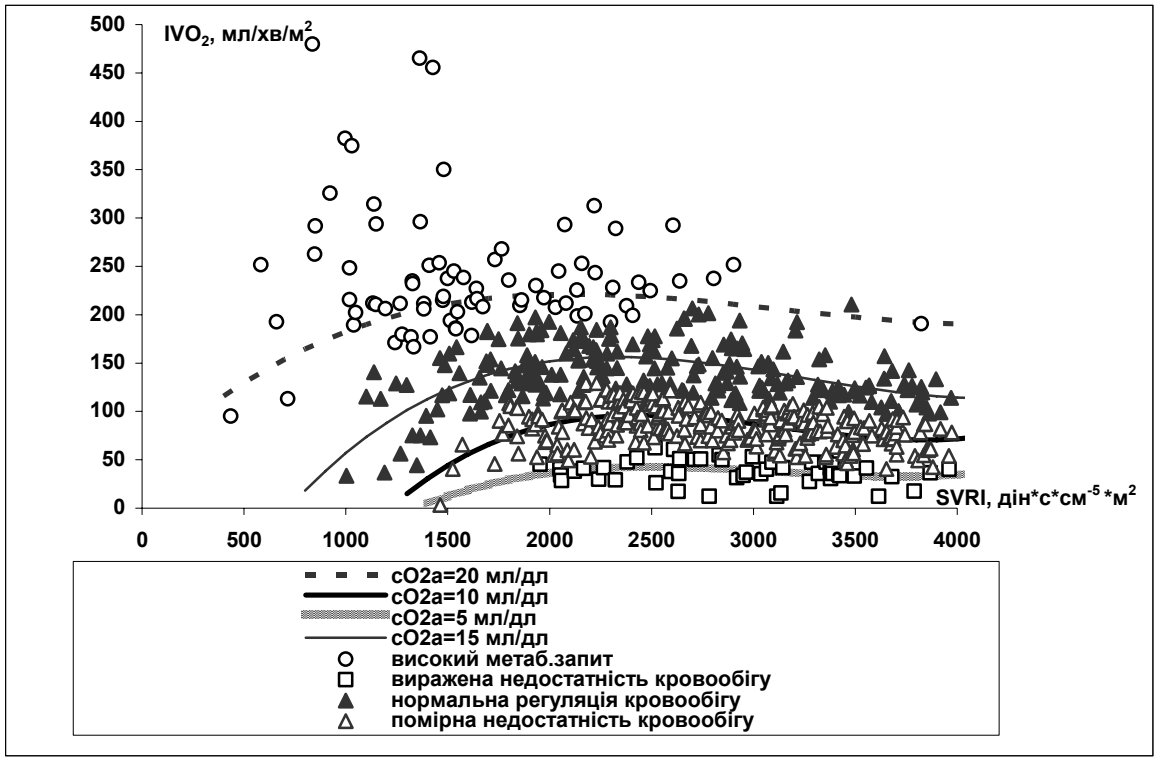


Рис. 1. Графіки залежностей споживання кисню (IVO_2) в організмі людини від SVRI, відтворені за результатами клінічних спостережень

На графіку ми бачимо, що, при збільшенні SVRI до певних значень, відбувається зростання IVO_2 до максимальних значень, а потім, при подальшому збільшенні SVRI, – поступове зменшення IVO_2, яке пояснюється тим, що майже весь кровотік стає капілярним у зв'язку з розвитком спазму периферичних артеріальних судин і зниженням серцевого викиду.

Порівнюючи дві сім'ї залежностей IVO_2(SVRI), одна з яких отримана шляхом моделювання, а інша відтворена в результаті кластеризації, ми можемо переконатися в їхній досить близькій відповідності.

За різної насосної здатності серця, що має місце в ранньому післяопераційному періоді, регуляція системного транспорту кисню спрямована на максимально адекватне задоволення потреб організму. У даному випадку регуляторні реакції приводили до підвищення екстракції кисню з артеріальної крові при зниженні серцевого викиду. Знижений судинний опір при збереженні венозного повернення крові зумовлює збільшення продуктивності серця та зростання шунтового скидання крові у вени. Це приводить до артеріалізації венозної крові та зменшення показника споживання кисню. З іншого боку, виражений спазм периферичних судин призводить до зниження кровотоку й також зменшує системне споживання кисню за рахунок зменшення його доставки при зниженні продуктивності серця.

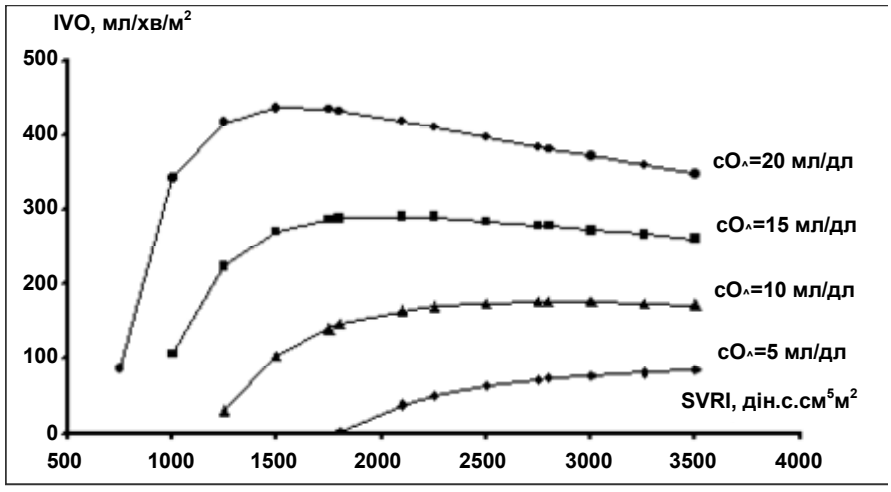


Рис. 2. Модельні залежності споживання кисню (IVO_2) в організмі людини від індексу SVRI при різних концентраціях кисню в артеріальній крові

Висновки. Зміни загального периферичного судинного опору дозволяють оптимізувати системне споживання кисню в організмі людини за різних рівнів насосної функції серця. Нами побудовано модель, яка пов'язує споживання кисню з рівнем SVRI. Підтверджено наявність максимальних значень показників залежностей споживання кисню та індексу SVRI для інтактного кровообігу. Порівняння двох сімей залежностей

IVO_2(SVRI), одна з яких отримана шляхом моделювання, а інша відтворена в результаті кластеризації, виявило їхню досить близьку відповідність.

1. Кнышов Г.В., Настенко Е.А., Максименко В.Б. и др. Интегральные закономерности регуляции доставки и потребления кислорода в организме человека // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2006. – Т. 92, № 12. – С. 1412-1418. 2. *Николис Дж.* Динамика иерархических систем: Эволюционное представление. – М., 1989. 3. Физиология дыхания. Руководство по физиологии. – Л., 1973. 4. *Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В.* Микроциркуляция. Медицина. – М., 1984. 5. *Achakri H., Rachev A., Stergiopulos N., Meister J.J.* A theoretical investigation of low frequency diameter oscillations of muscular arteries // Ann. Biomed. Eng. – 1994. – Vol. 22, № 3. – P. 253-263. 6. *Cavalcanti S., Ursino M.* Chaotic oscillations in micro vessel arterial network // Ann. Biomed. Eng. – 1996. – Vol. 24, № 1. – P. 37-47. 7. *Little R.C., Little W.C.* Physiology of the Heart and Circulation. – 1989. 8. *Nastenko E.A.* The Use of Cluster Analysis for Partitioning Mixtures of Multidimensional Functional Characteristics of Complex Biomedical Systems // J. of Automation and Information Sciences. – 1996. – Vol. 28, № 5-6. – P. 77-83. – 9. *Naylor-Shepherd M.F., Fuchs D.W., Angaran D.M.* Oxygen homeostasis: theory, measurement, and therapeutic implications.-DISCP // Ann. of Pharmacotherapy. – 1990. – № 24. – P. 1195-1203. 10. *Ream A.K., Fogdall R.P.* Acute cardiovascular management anesthesia and intensive care. – Philadelphia-Toronto, 1982. 11. *Reeder G.D.* The biochemistry and physiology of hemoglobin. – Virginia, 1986. 12. *Samsel R.W, Shumacker P.T.* Oxygen delivery to tissues // Eur. Respir. J. – 1991. – № 4. – P. 1258-1267.

Надійшла до редколегії 29.09.06

Ю. Горго, д-р біол. наук,
Н. Харковлюк-Балакіна, мол. наук. співроб., Р. Шарафі, асп.

ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОЦІНКИ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ОПЕРАТОРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Досліджено психофізіологічні та вегетативні особливості працездатності операторів різного віку. Виявлено прискорений темп старіння в операторів віком після 40 років на фоні зниження розумової працездатності, що відображає вплив специфіки їх роботи. Визначено критерії інформаційної оцінки працездатності операторів.

The psychophysiological and vegetative properties of working ability of persons at different age were researched in the present study. The rapid aging was perceived in persons of 40 and older together with decrease in their mental ability, which is induced by specific features of persons' occupation. The criteria of informative estimation of persons' working ability were underlined in the present research.

Вступ. Дослідження функціональних систем організму в умовах впливу зовнішніх факторів, серед яких домінуючий – професійний, є актуальною проблемою сучасної фізіології людини. Вони засновані на вивченні фізіологічних механізмів професійної діяльності з урахуванням особливостей вікових змін [2, 4, 9]. На сьогодні методична база для аналізу розумової працездатності достатньо ґрунтовна та в основному спирається на різні психофізіологічні методи, які, насамперед, дозволяють фіксувати рівень функціональних зрушень певних систем забезпечення типів розумової праці [5, 6]. Визначення показників розумової діяльності в операторів різного віку з метою розробки заходів профілактики професійного стомлення, на наш погляд, має важливе прикладне значення й може сприяти розв'язанню проблеми підвищення професійної працездатності. Метою нашої роботи було дослідження особливостей змін фізіологічних параметрів операторів, зумовлених віком і професійною діяльністю, та їх інформаційна оцінка.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 52 оператори енергостанцій, що працюють переважно в умовах нервово-емоційного напруження, віком 27-57 років. Контрольну групу складали наукові співробітники, робота яких, за класифікацією А. Навакатикяна, пов'язана з мисленням при помірному напруженні уваги й пам'яті та відрізняється нерівномірністю нервового напруження при її виконанні. Темп старіння (ТС) і функціональний вік (ФВ) визначалися за методикою, розробленою в Інституті геронтології АМН України [9]. Розрахунок показників ТС і ФВ проводився за формулою множинної лінійної регресії. Залежною змінною був календарний вік (КВ), незалежними – низка фізіологічних показників, підбір яких проводився при попередньому дослідженні популяційної вибірки осіб різного віку. Методика визначення ФВ дозволяє розраховувати кількісні характеристики ТС людини. Так, значення ТС = 1 ± 0,1 відповідають нормі. Відхилення значень ТС від нормального визначалося як прискорене (ТС $>$ 1,1) чи уповільнене (ТС $<$ 1). ФВ організму людини визначався за формулою ФВ = ТС $_x$ КВ. Збільшення значень ФВ на 5 років порівняно з календарним відображає фізіологічне старіння, на 5–10 – передчасне, більше ніж на 10 років – прискорене.

Професійна діяльність моделювалась у вигляді розумового навантаження за допомогою двох послідовних комп'ютерних тестів, які є частиною автоматичної системи психофізіологічної діагностики операторської працездатності. Загальна тривалість тестування – 10 хв. За результатами тестування автоматично розраховувались: середній час розв'язання, продуктивність і надійність виконаного тестового завдання, кількість помилок, розумова працездатність. Вегетативну регуляцію серцевого ритму при розумовому навантаженні вивчали за допомогою автоматизованої системи реєстрації та аналізу кардіоінтервалів (за показником дисперсії). Оцінку працездатності проводили за допомогою інформаційного підходу, заснованого на визначенні ентропії як характеристики міри організації фізіологічної системи за Ю. Горго [3]. Розрахунок показника відносної організації (А) масиву даних (кардіоінтервалів) проводився за формулами Г. Ферстера та Ю. Антомонова: $A = 1 - (H/Hm)$, де Н – поточне значення ентропії за Шенноном [3]: $H = -\Sigma\, pi \times \ln pi = -\Sigma\, mi/N \times [\ln (mi/N)]$, Hm – максимальне значення ентропії: $Hm = \ln n = \ln M$, де $M = (X_{max} - X_{min})/\Delta X$, Pi – імовірність прийняття системою і-го стану; n – кількість станів системи; M – кількість класів гістограми; mi – кількість попадань параметра в певний клас; N – загальна кількість спостережень; X_{max} – максимальне значення параметра, X_{min} – мінімальне значення параметра, ΔX – крок квантування. Зміни показника А відбувалися в межах $1 \le A \le 0$. Отримані результати оброблялися за методами математичної статистики.

Результати та їх обговорення. На першому етапі досліджуваних розподілили за календарним віком: група КВ1 – до 40 років, група КВ2 – після 40 років. Результати аналізу даних першого етапу досліджень виявили наявність прискореного темпу старіння операторів обох вікових груп, у той час як у групах контролю темп старіння дорівнював фізіологічному. На другому етапі операторів розподілили за функціональним віком: група ФВ1 – до 40 років, група ФВ2 – після 40 років. Слід зауважити, що використання належного способу розподілу дозволяє досліджувати особливості змін функціональних станів операторів, пов'язані саме зі впливами специфіки їх праці, вияви яких іноді можна спостерігати в обстежуваних, значно молодших за календарним віком. Підтвердження цього факту відображено в таблиці. Середній ФВ у обстежуваних групи ФВ2 перевищує середній КВ на 10 років, що свідчить про наявність у цій групі прискореного темпу старіння, пов'язаного з напруженою операторською діяльністю.

© Ю. Горго, Н. Харковлюк-Балакіна, Р. Шарафі, 2007

Таблиця. **Показники функціонального віку, темпу старіння, розумового навантаження та критерії оцінки працездатності операторів**

Показники функціонального віку й темпу старіння	Група ФВ1 – до 40 років		Група ФВ2 – після 40 років	
Середній ФВ	37,6 ± 0,7		60,2 ± 2,5*	
Середній КВ	36,9 ± 1,8		50,2 ± 3,1$^{\&*}$	
Темп старіння	1,02 ± 0,09		1,2 ± 0,1*	
Показники розумового навантаження	*Тест 1*	*Тест 2*	*Тест 1*	*Тест 2*
Середній час розв'язання тестового завдання, мс	714 ± 22	688 ± 55	1335 ± 127*	1287 ± 184*
Надійність розумової діяльності, %	86,4 ± 5,7	88,9 ± 4,1	60,8 ± 9,7*	56,3 ± 7,8*
Продуктивність розумової діяльності, кількість задач	45,3 ± 1,3	45,6 ± 3,3	27,9 ± 3,3*	28,8 ± 4,3*
Кількість помилок	9,9 ± 1,6	5,7 ± 1,3$^{\$}$	11,2 ± 2,0*	17,9 ± 3,7$^{*\$}$
Розумова працездатність, ум. од.	12,1 ± 0,9	14,1 ± 1,3	7,8 ± 0,7*	5,5 ± 0,8$^{*\$}$
Критерії оцінки працездатності	*Тест 1*	*Тест 2*	*Тест 1*	*Тест 2*
Дисперсія кардіоінтервалів, с	0,009 ± 0,001	0,007 ± 0,002	0,014 ± 0,001*	0,009 ± 0,003$^{\$}$
Відносна організація кардіоінтервалів, ум. од	0,41 ± 0,02	0,53 ± 0,02$^{\$}$	0,36 ± 0,04	0,23 ± 0,02$^{*\$}$

Примітки: $^{*)}$ $p < 0,05$ порівняно з групою ФВ1, $^{\&)}$ $p < 0,05$ порівняно із середнім функціональним віком; $^{\$)}$ – $p < 0,05$ порівняно з тестом 1 усередині групи

До методики визначення ФВ входять показники артеріального тиску (АТ): систолічного (АТС) і діастолічного (АТД), за якими можна давати загальну оцінку стану серцево-судинної системи обстежених [9]. Виявлено, що в групі ФВ2 26 % обстежених операторів мали значення АТ – 140/90–155/80 мм рт. ст., що може вказувати на розвиток тенденції до стану пограничної гіпертензії, а в 16 % – навіть свідчать про наявність стану гіпертонії (АТ перевищувало 160/90 мм рт. ст). У групі контролю показники АТ відповідали межам норми. Натомість, у операторів віком до 40 років із професійним стажем 10-15 років значення АТ не перевищували показників норми у 83 % обстежених, а в групі контролю підвищення значень АТ до пограничного рівня спостерігалося лише у 13 %. Отже, міжгруповий аналіз показників АТ виявив у операторів тенденцію до залежності пограничо підвищеного АТ від стажу та віку.

Результати порівняльного аналізу показників розумового навантаження в обстежених операторів двох вікових груп дозволяють констатувати достовірно гірші їх значення в групі ФВ2. Слід зауважити, що в операторів вікової групи ФВ1 виявлено достовірно кращі значення розумової працездатності (див. табл.). Крім того, в операторів групи ФВ1 виявлено високий, а групи ФВ2 – середній рівень розумової працездатності. Рівні працездатності ми класифікували за допомогою процедури нормального розподілу значень розумової працездатності, отриманих раніше (усього 300 спостережень) у людей віком 20-75 років [9].

Оцінку вегетативної регуляції ритму серця в умовах розумового навантаження проводили за показником дисперсії кардіоінтервалів (D). Згідно із сучасними уявленнями, показник D характеризує ступінь напруження системи регуляції ритму серця. Фізіологічна його характеристика відображає результат взаємодії центрального й автономного контурів регуляції за рахунок взаємовпливу симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи [1, 7]. Зниження показника D свідчить про підвищення ступеню напруженості системи регуляції серцевого ритму, що було виявлено за достовірним зменшенням значень дисперсії в операторів групи ФВ2, зокрема, при виконанні тесту 2 (див. табл.). Дослідження коливальної структури змін значень D при розумовому навантаженні свідчить про наявність перехідних процесів у регуляції серцевого ритму. В операторів групи ФВ1 при виконанні тесту 1 спостерігається переважно стохастичний тип регуляції серцевого ритму, а у процесі розумової діяльності при виконанні тесту 2 відбувається перехід до детермінованого типу внаслідок виникнення адаптаційних механізмів до розумового навантаження. В операторів групи ФВ2 перша половина тестування характеризується детермінованим типом регуляції ритму серця, а у другій відбувається перехід до стохастичного типу регуляції, що характеризує початок регуляторного пошуку оптимального рівня функціонування системи регуляції ритму серця в умовах виникнення розумового стомлення. Цей факт узгоджується з динамікою такого показника адаптації до умов розумового навантаження, як кількість помилок (табл.). В операторів групи ФВ1 у процесі тестування спостерігається достовірне зменшення кількості помилок, а в операторів групи ФВ2 їх кількість зростає. Крім того, аналіз показників відносної організації кардіоінтервалів (А) виявив достовірні їх зміни в операторів обох вікових груп в умовах розумового навантаження. Значення показників А збільшуються у групі ФВ1, що свідчить про перехід системи кардіорегуляції в більш детермінований стан (табл.). Тобто мобілізація в роботі приводить до підвищення детермінізму системи кардіорегуляції, гістограма масиву кардіоінтервалів при цьому стає звуженою. Однак у операторів групи ФВ2 спостерігається зворотна тенденція, значення показників А достовірно зменшуються в тесті 2 (табл.), що відображається в розширенні гістограми масиву кардіоциклів. Слід зауважити, що в обстежених операторів обох вікових груп не було виявлено жодних достовірних змін середніх значень кардіоінтервалів у процесі розумового навантаження.

Висновки. В операторів віком після 40 років виявлено прискорений темп старіння. Збільшення середнього функціонального віку операторів після 40 років на фоні зниження працездатності відображає вплив специфіки їх роботи. Міжгруповий аналіз показників артеріального тиску операторів виявив тенденцію до залежності пограничо підвищеного АТ від стажу та віку. З'ясовано, що працездатність операторів пов'язана з коливальною структурою перехідних процесів регуляції серцевого ритму, а динаміка показників вегетативної регуляції ритму серця може бути критерієм як перших ознак стомлення, так і виникнення адаптаційних механізмів до напружених умов праці. Оцінка працездатності операторів за показником відносної організації кардіоінтервалів виявила відповідність функціонального стану "зосередженої праці" (за Горго) до підвищення детермінізму системи кардіорегуляції.

1. *Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.З.* Математический анализ сердечного ритма при стрессе. – М., 1984. 2. *Башкирева А.С.* Влияние биологического возраста на профессиональную работоспособность. Сообщение II. Биологический возраст и физическая работоспособность // Физиол. человека. – 2002. – Т. 28, № 5. – С. 92-102. 3. *Горго Ю.П.* Інформаційна обробка кардіоінтервалів людини для оцінки функціональних робочих станів // Фізіол. журн. – 1998. – Т. 44, № 3. – С. 246. 4. *Кальниш В.В., Навакатикян А.О.* Особенности умственной работоспособности у операторов тепловых электростанций // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 2. – С. 39-44. 5. *Макаренко Н.В.* Психофизиологические функции человека и операторский труд. – К., 1991. 6. *Маслов Н.Б., Блощинский И.А., Максименко В.Н.* Нейрофизиологическая картина генеза утомления, хронического утомления и переутомления человека-оператора // Физиол. человека. – 2003. – Т. 29, № 5. – С. 125-133. 7. *Навакатикян А.О., Кальниш В.В.* Изменение взаимосвязей физиологических функций ЦНС у операторов ЭВМ под влиянием

профессионального стресса // Журн. АМН України. – 1998. – Т. 4, № 2. – С. 355-362. 8. *Поляков А.А., Коробейников Г.В.* Возрастные особенности обучения и переобучения работе на компьютере // Физиол. человека. – 1996. – Т. 22, № 6. – С. 6-65. 9. *Решетюк А.Л., Поляков О.А., Коробейніков Г.В.* Визначення функціонального віку та темпів старіння людини : Метод. рекомендації. – К., 1996.

Надійшла до редакції 21.02.2007

УДК УДК 616.33-002-092

І. Якубцова, пров. інженер, Т. Хілько, канд. біол. наук, Л. Галазюк, канд. біол. наук, Л. Левківська, студ.

КОРЕКЦІЯ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ШЛУНКА У ЩУРІВ

Установлено зменшення вмісту лізоциму при етаноловій моделі виразки шлунку. Введення тваринам препарату фенугреку призвело до нормалізації досліджуваного показника.

In alcohol ulcer model it was established the decrease of lysozyme level The fenugreek administration to rats caused the normalisation of investigated index.

Вступ. Сучасні антисекреторні препарати та інгібітори протонної помпи мають велике значення при лікуванні гіперацидних станів, що спостерігаються при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК). Сфера застосування цих ліків з кожним роком удосконалюється та розширюється. Проте слід зазначити, що довготривале їх використання, яке є необхідним при лікуванні виразок, може призвести до онкозахворювань. Тому актуальним є пошук і дослідження нових препаратів природного походження з антивиразковою дією, які поєднують імуностабілізуючі, цитопротекторні та протизапальні властивості. Завдяки низькій собівартості й відсутності побічної дії, ці препарати можуть бути перспективними при навіть тривалому застосуванні. Прикладом такого засобу є екстракт насіння рослини фенугреку, *Trigonella foenum graecum.* Широкий спектр фармакологічної дії фенугреку пояснюється тим, що він містить різноманітні цінні біологічно активні сполуки та з давніх часів використовується як протизапальний, жарознижуючий і гіпотензивний засіб.

У наших попередніх дослідженнях [3] було показано, що пероральне введення екстракту насіння фенугреку приводило до збільшення вмісту моносахаридів глікопротеїнів дуоденального слизу в щурів з дуоденальною виразкою, що пов'язано з підвищенням резистентності слизової оболонки (СО) ДПК.

У патогенезі захворювань шлунково-кишкового тракту мають велике значення імунні порушення, які характеризуються як змінами клітинного, так і гуморального імунітету. Від стану імунної системи безпосередньо залежать морфологічний стан СО шлунку та ДПК і перебіг запального процесу. Імунні порушення відіграють важливу роль у патогенезі виразкової хвороби, що свідчить про доцільність використання імунотропних лікарських засобів для їх корекції.

У літературі практично немає даних про місцеві й системні зміни в організмі, які передують рецидиву виразкової хвороби шлунку. У той же час, такі дані дозволили б визначити їх роль у виникненні ерозивно-виразкових дефектів, а також провести своєчасну патогенетично обґрунтовану корекцію порушень. Відомо, що фенугрек зміцнює імунну та репродуктивну системи завдяки флавоноїдам, вітамінам Е, А, С, мінеральним речовинам Mn^{+}, Zn^{2+}, Fe^{2+} [9].

Зі впливом на імунну систему пов'язані надії на контроль над виразковою хворобою.

Мета роботи: вивчити ефективність впливу екстракту насіння фенугреку на рівень неспецифічного фактора захисту місцевого імунітету – лізоциму – за умов експериментальної виразки шлунка в щурів.

Об'єкт і методи досліджень. Дослідження проводили на нелінійних щурах-самцях масою 180–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. За добу до проведення дослідів щури мали доступ лише до води.

Щурів розподіляли на групи: 1 – контроль; 2, 3 – групи, у яких моделювали виразку шлунку протягом 1-ї та 8-ї діб; тваринам групи 4 для корекції виразки шлунку вводили фенугрек *per os* у дозі 1 г/кг маси тіла протягом 7 діб двічі на день. Щурів 1-ї та 2-ї груп декапітували через 24 год, 3-ї та 4-ї – через 8 діб.

Стан неспецифічного фактора захисту оцінювали за активністю лізоциму, вміст якого у шлунковому слизу та сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії в гелі з використанням сухого порошку культури *Micrococcus lysodeiticus* за методикою [2].

Результати досліджень та їх обговорення. Для з'ясування зв'язку між рівнем неспецифічного фактора захисту та активністю запального процесу нами досліджено зміни вмісту лізоциму СО шлунку за умов етанолової моделі виразки (табл.).

Таблиця. **Вміст лізоциму в СО шлунку за умов корекції експериментального ульцерогенезу**

Умови експерименту	Контроль	Етанолова модель	Етанол + фенугрек
Вміст лізоциму г/л	0,022 ± 0,008	0,013 ± 0,01	0,032 ± 0,0013

У результаті дії етанолу як ульцерогенного чинника відбулося зниження вмісту лізоциму в СО шлунка на 41 % порівняно з контролем. Багаторазове введення екстракту фенугреку сприяло значному підвищенню вмісту лізоциму в слизовій оболонці, що можна пояснити імуномоделюючими властивостями данного препарату. Підвищення рівня лізоциму, навіть порівняно з контролем, свідчить про інтенсивні регенеративні процеси в СО, оскільки, як було показано іншими авторами, високий вміст лізоциму визначається в регенеруючих ділянках СО при загоєнні виразкового дефекту [4].

Вміст лізоциму значно підвищується в зонах активної проліферації клітин, що також може свідчити про відновлення СО після моделювання гострої етанолової виразки в щурів .

Іншими дослідниками було показано, що під час регенерації слизової оболонки після ульцерогенезу відбувається підвищення експресії певних цитопротекторних молекул у ДПК, таких як MUC2, TFF3 і лізоцим. Рівень експресії мРНК лізоциму значно підвищувався на ранніх стадіях після пошкодження слизової оболонки, а саме на 1-2 добу, але вже на 3-6 добу відбувалася нормалізація мРНК експресії. Дослідники припустили, що такі зміни можуть відбуватися як адаптивна відповідь для підвищення захисних властивостей слизової оболонки від пошкодження [10].

Отже, процес секреції лізоциму клітинами шлунку та ДПК є одним із захисних механізмів шлунково-кишкового тракту від впливу агресивних чинників.

© І. Якубцова, Т. Хілько, Л. Галазюк, Л. Левківська, 2007

Лізоцим сприяє зниженню рівня зворотної дифузії соляної кислоти в шлунку, що є одним з головних ульцерогенних чинників [5]. Також було показано, що введення лізоциму (1–5 мг/кг) щурам, у яких викликали холодовий стрес, зумовлювало імуномодулюючий, антиоксидантний та гепатопротекторний ефект.

Було досліджено, що лізоцим володіє мембраностабілізуючим, антиоксидантним, антигістамінним ефектом, а саме: він нейтралізує дію гістаміну та гістаміноподібних речовин, що утворюються слизовою оболонкою при запальному процесі [1, 4].

Лізоцим (мурамідаза) – фермент, який відносять до неспецифічних факторів гуморального імунітету. Він впливає на комплексні неспецифічні імунні реакції, а також утворення антитіл і клітинний імунітет. Лізоцим руйнує клітинну стінку багатьох бактерій, переважно грам-позитивних, шляхом гідролізу в них муреїну, тим самим створюючи першу лінію захисту організму від патогенних мікроорганізмів. Основними продуцентами даного ферменту в крові є моноцити й нейтрофіли.

Поряд з іншими захисними факторами, лізоцим захищає слизову оболонку від надмірного антигенного впливу, сприяє зниженню рівня сенсибілізації до бактеріальних алергенів їжі [1, 4].

Лізоцим має антибактеріальну, протизапальну, антианемічну дію, стимулює репаративну регенерацію та антитоксичну резистентність, бере участь у забезпеченні природної стійкості організму до генетично чужорідних агентів шляхом регуляції низки метаболічних процесів, клітинних і гуморальних механізмів гомеостазу.

Введення екзогенного лізоциму забезпечує збереження ультраструктури та фізіологічної активності клітин Пенета, які відповідають за секрецію в кишечнику ендогенного лізоциму та IgA. Крім того, ультраструктурні характеристики свідчать про підвищення функціональної активності цих клітин за даних умов, що має важливе значення для розуміння взаємовідношення екзогенного лізоциму з клітинами-продуцентами ендогенного лізоциму в кишечнику. Причому подібність фізико-хімічних властивостей та антигенної структури ендогенного й екзогенного лізоциму визначає єдині механізми регуляції його рівня в організмі та знижує до мінімуму ризик побічної дії препаратів, які містять лізоцим, що дозволяє віднести його до найбільш фізіологічних імуномодуляторів [4].

За клінічними даними, підвищені значення імуноглобулінів сироватки крові реєструвалися перед рецидивом виразки шлунку та ДПК у дітей. Можливо, IgA є одним з факторів захисту, що відповідає за ліквідацію запального процесу шляхом нейтралізації біологічно активних антигенів, які утворюються в результаті запально-деструктивних змін у гастродуоденальній СО.

Останнім часом підвищився інтерес до вивчення ролі лізоциму в протипухлинному імунітеті. Результати свідчать про перспективність застосування препаратів, створених на основі лізоциму, для комплексного лікування онкологічних захворювань [6, 8]. Лізоцим здійснює корегуючий вплив на фактори місцевого імунітету, стимулює антитоксичну клітинну резистентність.

Отримані нами дані про підвищення рівня лізоциму в СО шлунку під дією екстракту фенугреку, що містить велику кількість біологічно-активних речовин, сприяють розвитку ефективного застосовування речовин природного походження для створення нових препаратів, які можуть використовуватися для фармакологічної корекції виразкової хвороби, що покращить стан хворих, зменшить частоту ускладнених форм протікання виразкової хвороби та збільшить періоди ремісії.

Результати досліджень можуть бути використані для методичних рекомендацій з використання адаптогенів природного походження (лікарських засобів і харчових добавок) для цілеспрямованого впливу на окремі патогенетичні ланки виразкового процессу.

Висновки. За дії етанолу спостерігається зниження вмісту лізоциму в СО шлунка. Введення екстракту фенугреку після дії ульцерогенних чинників приводить до значного підвищення вмісту лізоциму в СО, навіть порівняно з контролем, що свідчить про інтенсивні регенераторні процеси в шлунку, зниження рівня запалення й відновлення пошкоджених ділянок СО. Підвищення рівня лізоциму зумовлено імуномоделюючими властивостями біологічно-активних речовин, що входять до складу фенугреку.

1. Баранов А.А., Дорофейчук В.Г. Лизоцим: теория и практика. – Нижний Новгород, 1999. 2. *Мотавкина Н.С., Ковалев В.М., Шаронов А.С.* Микрометод количественного определения лизоцима // Лабор. дело. – 1979. – № 12. – С. 722-724. 3. *Проценко Т. Якубцова І. Чурілова Т.* Вплив екстракту насіння фенугреку на вміст моносахаридів глікопротеїнів дуоденального слизу щурів за умов розвитку виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Вісн. Київ. ун-ту. – 2006. – № 11. – С. 42-45. 4. *Щербакова Э.Г., Растунова Г.А., Щербаков И.Т.* К механизмам действия лизоцима и лизоцимсодержащих пробиотиков // Новые лекарственные препараты. – 1998. – Вып. 9. – С. 19–32. 5. *Hung C.R.* Experimental antral ulcer and several protective drugs // Inflammopharmacology. – 2002. – Vol. 10, № 4-6. – P. 375-384. 6. *Pacor S., Giacjmello E., Bergamo A.* Antimetastatic action and lumphocyte activation by the modified lysozyme mPEG0lyso in mice with MCa mammary carcinoma // Anticancer Research. – 1996. – Vol. 16. – № 5A. – P. 2559–2564. 7. *Santini D., Pasquinelli G., Mazzoleni G.* Lysozyme localisation in normal and diseased human gastric and colonic mucosa // APMIS. – 1992. – 7. – P. 575-585. 8. *Sava J.* Lysozyme and Cancer: Role of Exogenous Lysozyme as Anticancer Agent (Review) // Anticancer Research. – 1989. – Vol. 9. – P. 583–592. 9. *Sur P, Das M, Gomes A.* et al. Trigonella foenum graecum (fenugreek) seed extract as an antineoplastic agent // Phytother Res. – 2001. – № 15. – P. 257. 10. *Verburg M., Ingrid B.* Specific Responses in Rat small intestinal epithelial mRNA expression and protein levels during chemotherapeutic damage and regeneration // J. of Histochemistry and Cytochemistry. – November 2002. – Vol. 50. – P. 1525-1536,

Надійшла до редакції 21.02.2007

УДК 578.864: 633.11

Г. Решетник, пров. спец., Г. Янішевська, пров. інж., К. Нікітін, асп., І. Фрицький, д-р хім. наук

ВПЛИВ НОВОСИНТЕЗОВАНИХ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК МІДІ (III) НА РІСТ І РОЗВИТОК РОСЛИН ПШЕНИЦІ, УРАЖЕНИХ ВІРУСОМ СМУГАСТОЇ МОЗАЇКИ ПШЕНИЦІ

Досліджено вплив двох макроциклічних координаційних сполук, у яких мідь (III) є комплексоутворювачем, іони натрію в одному з них, літію й калію в іншому – зовнішньосферними катіонами, на ріст і розвиток рослин пшениці, інокульованих вірусом смугастої мозаїки пшениці (ВСМП). Показано, що при позакореневій обробці комплексна сполука натрію може стимулювати певні процеси стійкості до вірусної інфекції ВСМП у рослин пшениці. Ефективність сполук, які можуть формувати неспецифічну стійкість у рослин до вірусної інфекції, залежить від способу їх застосування

It was investigated effect from application of two macrocyclic coordinative compositions, where cooper (III) is a complexing atom, and sodium in one of them, lithium and potassium in other played roles of cations of external sphere on growth development of wheat plants under their inoculation with wheat streak mosaic virus. Complex composition containing sodium was shown being able to stimulate certain processes of wheat plants resistance for WSMV. Affectivity of compositions forming non-specific resistance in plants depends on way on their application.

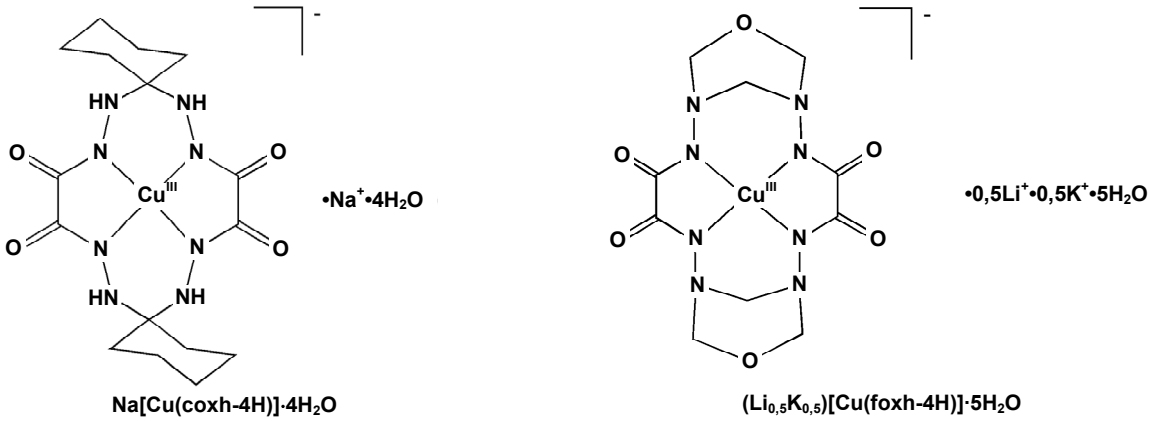
Вступ. ВСМП належить до найрозповсюдженіших збудників захворювань зернових культур в Україні [2, 3]. Цей патоген іноді може призводити до втрат 25–80 % урожаю озимої пшениці, а при епіфітотіях і зовсім зни-

© Г. Решетник, Г. Янішевська, К. Нікітін, І. Фрицький, 2007

щити врожай [2, 9]. Проблема інтегрованого захисту культур від ВСМП ускладнюється тим, що на сьогодні не створено стійких сортів зернових. Вагому роль у захисті рослин від вірусних захворювань відіграє хіміотерапія. Дослідження показали, що в рослинах озимої пшениці, ураженої ВСМП на природному інфекційному фоні, спостерігається значне зниження макро- та мікроелементів [9]. Крім традиційного застосування акарицидів, дедалі більшого поширення набувають вірулицидні препарати. До вірулицидних препаратів належать координаційні сполуки, аналоги нуклеозидів і мелітину, фторвмісні сполуки, похідні тетрагідро-2(1H)-піримідинону тощо [8, 10]. У [4] було показано віруліцидний ефект гетерополіядерних координаційних сполук на Х-вірус картоплі та вірус тютюнової мозаїки в модельних системах *Datura stramonium* та *Nicotiana tabacum*. Виявлено, що спільним для найактивніших з них була наявність атомів кобальту й міді в їх складі. Метою нашої роботи було дослідити вплив координаційних сполук літію та натрію, до складу яких входила мідь, на ріст і розвиток рослин при вірусному ураженні. Координаційні сполуки міді (III) в останні роки привертають особливу увагу дослідників, які працюють у галузях неорганічної біохімії й розробки біологічно активних речовин на основі металокомплексів, оскільки було встановлено, що ступінь окиснення міді (III) може реалізовуватися у складі інтермедіатів каталітичних циклів деяких металоферментів (напр., тирозинази, аскорбатоксидази) [6, 7].

Об'єкт і методи досліджень. Об'єктом досліджень були рослини пшениці, штучно інокульовані ізолятом ВСМП. Дослідження проводили на рослинах ярої пшениці сорту Рання-93 у контрольованих умовах. У двох варіантах насіння пророщували на дистильованій воді і в дев'ятиденному віці обробляли позакоренево 0,05 %-ми розчинами препаратів координаційних сполук $Na[Cu(coxh\text{-}4H)]\cdot 4H_2O$ та $(Li_{0,5}K_{0,5})[Cu(foxh\text{-}4H)]\cdot 5H_2O$ (рис.). Ще у двох варіантах насіння замочували в 0,1 %-х розчинах тих самих препаратів, після чого пророщували при температурі 22°C.

Паралельно на дистильованій воді пророщували контрольне насіння, у якому рослини не інокулювали вірусом і не обробляли препаратами. Через десять днів рослини кожного з п'яти варіантів ділили на дві частини, одну з яких інокулювали препаратом ВСМП у карборунді + фосфатному буфері, іншу – механічно пошкоджували розведеним на фосфатному буфері карборундом без додавання ВСМП. Через 12 днів після інокуляції проводили визначення морфометричних і вагових показників: довжини надземної частини рослин і коренів, середньої кількості листя на одній рослині, сирої та сухої маси надземної частини та кореневої системи. Дисперсійний аналіз одержаних результатів проведено за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel. Для дослідження використовували нові, синтезовані на хімічному факультеті Київського національного університету імені Тараса Шевченка, комплексні сполуки міді (III). Обидві координаційні сполуки було одержано методом темплатного синтезу, їх будову було встановлено на підставі результатів рентгеноструктурного дослідження [1, 5].



$Na[Cu(coxh\text{-}4H)]\cdot 4H_2O$ $(Li_{0,5}K_{0,5})[Cu(foxh\text{-}4H)]\cdot 5H_2O$

Рис. Молекулярні формули використаних у дослідженні макроциклічних координаційних сполук

Результати та їх обговорення. Вплив комплексних сполук на розвиток надземної частини рослин пшениці сорту Рання-93 залежав від характеру обробки рослин. При замочуванні насіння рослини формували в 1,1-1,3 раза вищу надземну частину, ніж у контролі. Особливо значні зміни відмічені для насіння, яке замочували в розчині комплексної сполуки натрію (табл.).

Інокуляція вірусом при замочуванні насіння приводила до зменшення висоти рослин порівняно з необробленими варіантами при використанні комплексної сполуки натрію; при використанні комплексної сполуки літію – до збільшення. При позакореневій обробці не спостерігали значних змін висоти рослин у всіх досліджуваних варіантах. Обробка комплексними сполуками відчутно не вплинула на довжину кореневої системи. Дещо вищі показники відносно контролю спостерігали у варіанті із замочуванням насіння в розчині сполуки літію та при інокуляції рослин вірусом.

Схожу тенденцію було виявлено при аналізі змін сирої маси надземної частини та кореневої системи (табл.). Замочування в розчинах комплексних сполук приводило до збільшення сирої маси не тільки надземної частини, але й кореневої системи. Інокуляція вірусом знижувала масу надземної частини незалежно від обробки при застосуванні сполуки натрію. При застосуванні сполуки літію в позакореневій обробці маса рослин зростала при інокуляції вірусом, а при замочуванні – зменшувалась, проте абсолютні показники маси при замочуванні насіння були вищими.

Маса кореневої системи також була більшою при замочуванні насіння порівняно з контролем і варіантами з позакореневою обробкою. Інокуляція вірусом на фоні позакореневої обробки сполукою літію збільшувала сиру масу кореневої системи, а при намочуванні насіння спостерігали тенденцію до її зниження для обох досліджуваних сполук.

Аналіз вмісту сухої речовини в надземній частині не виявив чіткої залежності між способом обробки об'єктів комплексними сполуками (табл.). Рослини накопичували приблизно однакову кількість сухої речовини. Проте

вміст сухої речовини в кореневій системі відрізнявся залежно від варіанта. При замочуванні насіння в розчині комплексної сполуки натрію рослини накопичували в кореневій системі найвищий вміст сухої речовини. При інокуляції вірусом спостерігали зниження вмісту сухої речовини незалежно від типу сполуки у варіантах із замочуванням насіння. При позакореневій обробці у варіанті із застосуванням сполуки натрію вміст сухої речовини збільшувався при інокуляції вірусом, а при застосуванні сполуки літію – зменшувався. Таким чином, можна припустити, що комплексна сполука натрію при позакореневій обробці може стимулювати певні процеси стійкості до вірусної інфекції ВСМП у рослин пшениці.

***Таблиця*. Зміна морфометричних показників рослин пшениці залежно від способів застосування препаратів $Na[Cu(coxh\text{-}4H)]\cdot 4H_2O$ та $(Li_{0,5}K_{0,5})[Cu(foxh\text{-}4H)]\cdot 5H_2O$**

Варіант	Довжина, см		Сира маса однієї рослини, мг		Вміст сухої речовини, %	
	Надземної частини	Кореня	Надземної частини	Кореня	У надземній частині	У кореневій системі
Контроль: без інокуляції ВСМП і без застосування препаратів	34,4 ± 3,7	13,6 ± 0,5	202 ± 18	73 ± 9	9,08 ± 0,01	14,14 ± 0,01
Позакоренева обробка $Na[Cu(coxh\text{-}4H)]\cdot 4H_2O$	32,7 ± 3,6	13,2 ± 0,7	237 ± 23	82 ± 7	9,73 ± 0,02	15,73 ± 0,05
Позакоренева обробка $Na[Cu(coxh\text{-}4H)]\cdot 4H_2O$ + ВСМП	32,8 ± 1,9	13,5 ± 1,2	199 ± 27	71 ± 10	9,75 ± 0,02	20,15 ± 0,06
Позакоренева обробка $(Li_{0,5}K_{0,5})[Cu(foxh\text{-}4H)]\cdot 5H_2O$	30,4 ± 2,2	15,2 ± 0,9	187 ± 29	77 ± 11	8,81 ± 0,02	16,37 ± 0,04
Позакоренева обробка $(Li_{0,5}K_{0,5})[Cu(foxh\text{-}4H)]\cdot 5H_2O$ + ВСМП	33,3 ± 2,0	15,0 ± 0,8	240 ± 19	130 ± 17	9,38 ± 0,02	11,80 ± 0,02
Замочування насіння в $Na[Cu(coxh\text{-}4H)]\cdot 4H_2O$	32,0 ± 1,4	13,4 ± 0,7	245 ± 22	107 ± 13	9,62 ± 0,01	...
Замочування насіння в $Na[Cu(coxh\text{-}4H)]\cdot 4H_2O$ + ВСМП	29,4 ± 2,5	13,3 ± 1,2	210 ± 30	102 ± 14	10,36 ± 0,02	14,87 ± 0,03
Замочування насіння в $(Li_{0,5}K_{0,5})[Cu(foxh\text{-}4H)]\cdot 5H_2O$	35,1 ± 1,7	13,8 ± 1,2	288 ± 29	137 ± 20	10,59 ± 0,01	15,28 ± 0,03
Замочування насіння в $(Li_{0,5}K_{0,5})[Cu(foxh\text{-}4H)]\cdot 5H_2O$ + ВСМП	31,7 ± 2,4	17,0 ± 2,5	288 ± 36	99 ± 17	...	13,35 ± 0,03

Висновки. Аналіз даних, одержаних при вивченні впливу комплексних сполук літію та натрію, виявив певну залежність у формуванні неспецифічної стійкості рослин пшениці до вірусної інфекції. Зокрема, виявлено позитивний ефект при позакореневій обробці комплексною сполукою натрію. Замочування насіння в комплексних сполуках приводить до загального позитивного впливу на розвиток рослин пшениці сорту Рання-93, проте в цьому варіанті застосування сполук при штучній інокуляції вірусом ВСМП не виявлено позитивного результату. Таким чином, вплив сполук, що можуть формувати неспецифічну стійкість у рослин до вірусної інфекції, залежить від способу їх застосування. На виявлені ефекти може впливати також генотип досліджуваних рослинних об'єктів. Для з'ясування цих питань необхідно провести додаткові експерименти.

1. *Єфетова О.П., Слива Т.Ю., Фрицький І.О. та ін.* Взаємодія солей міді(II) з оксалодигідразидом у присутності циклогексанону // Доп. НАН України. – 2002. – № 5. – С. 161-166. 2. *Міщенко Л.Т., Бойко А.Л.* Вірус смугастої мозаїки пшениці в Україні // Доп. НАН України. – 2004. – № 2. – С. 176-180. 3. *Решетник Г.В., Мищенко Л.Т., Бойко А.Л., Колесник Л.В.* Виявлення вірусу смугастої мозаїки пшениці в деяких областях України // Мікробіол. журн. – 1996. – Т. 58, № 2. – С. 39-45. 4. *Харіна А.В., Будзанівська І.Г., Поліщук В.П.* Вступ до хіміотерапії вірусних інфекцій. – К., 2003. 5. *Fritsky I.O., Kozłowski H., Sadler P.J. et al.* Template Synthesis of Square-planar Nickel (II) and Copper (III) Complexes Based on Hydrazide Ligands // J. Chem. Soc., Dalton Trans. – 1998. – № 19 . – P. 3269-3274. 6. *Fukuzumi S., Ohtsu H., Ohkubo K. et al.* Formation of superoxide – metal ion complexes and the electron transfer catalysis // Coord. Chem. Rev. – 2002. – Vol. 226. – P. 71-80. 7. *Lyons T.J., Gralla E.B., Valentine J.S.* Biological Chemistry of Copper-Zinc Superoxide Dismutase and Its Link to Amyotrophic Lateral Sclerosis // Metal Ions Biol. Syst. – 1999. – Vol. 36. – P. 125-177. 8. *Marcos J.F., Beachy R.N., Houghten R.A. et al.* Inhibition of plant virus infection by analogs of melittin // Proc. Natl. Acad.Sci.USA. – 1995. – Vol. 95. – P. 12466-12469. 9. *Mishchenko L.T., Reschetnyk G.V., Silayeva A.M., Boyko A.L.* Ways of the improvement in a virus resistance of winter wheat plants // Plant Science. – Bulgaria. – 1994. – Vol. 31, № 7/10. – P. 67–70. 10. *Yordanova A., Karpov A., Stoimeova E., Strcheva M.* Antiphytoviral activity of 1-motpholinmethyl-tetrahydro-2(1H)-pyrimidion (DD13) // Plant Pathology. – 1996. – Vol. 58. – P. 2141-2144.

Надійшла до редколегії 25.09.06

УДК 632.35 + 635.926

**Л. Огородник, канд. біол. наук,
Р. Гвоздяк, д-р біол. наук, Л. Яковлева, канд. біол. наук**

БАКТЕРІАЛЬНІ ХВОРОБИ ЛАТАТТЯ БІЛОГО (*NYMPHAEA ALBA* L.) І ГЛЕЧИКІВ ЖОВТИХ (*NUPHAR LUTEA* (L.) SMITH) В УКРАЇНІ ЯК ФАКТОР ЗАГРОЗИ ЗБЕРЕЖЕННЯ Й РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ЦІННИХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

На території Хмельницької області (Полонський район) України виявлено бактеріальні хвороби латаття білого і глечиків жовтих, які характеризуються наявністю бурої плямистості листя. На основі вивчення біологічних властивостей збудників віднесено до Erwinia carotovora subsp. carotovora і бактерій роду Pseudomonas. Ці види рослин входять до складу рідких рослинних угруповань, описаних у Зеленій книзі України, які підлягають охороні. Ізольовані бактерії вражають при штучному зараженні також і інші види водних рослин.

There were discovered bacterial diseases of white water lily (Nymphaea alba L.) and yellow water lily (Nuphar lutea (L.) Smith.) at the territory of Chmelnytskaya region (Polonsky district), which are characterized by brown spot of leaf. At the base of investigation of biological properties bacteria were identificated as Erwinia carotovora subsp. carotovora and Pseudomonas sp. These species of plants were entered into composition of rare vegetation communities of the Green Book of Ukraine, which are liable to preservation. Isolated bacteria may affect and another species of aquatic plants under artificial infection.

Вступ. Одним із загрозливих провісників екологічної катастрофи є зникнення малих і середніх річок (11). Чутливим індикатором стану водно-болотних екосистем є рослинний покрив водойм і боліт. На угруповання во-

© Л. Огородник, Р. Гвоздяк, Л. Яковлева, 2007

дної рослинності великий вплив здійснює осушення, надмірне додаткове обводнення водойм, їх забруднення, евтрофікація та знищення заростей у зв'язку з різними гідротехнічними роботами. Осушення водойм призводить до перегрупування поясів водної рослинності, у тому числі, рідких і зникаючих угруповань. Має місце зміна суцільних угруповань на неструктурні, у яких рідкі види перебувають у стані "переживаючих" заростей і протягом 2-5 років зникають.

Об'єкт і методи досліджень. Об'єктом досліджень були зразки латаття білого та глечиків жовтих, які збирали під час літніх обстежень їх заростей у Київській, Хмельницькій і Полтавській обл. Фітопатологічний аналіз і вивчення патогенних, морфологічних, фізіологічних, культуральних і біохімічних властивостей ізольованих бактерій проводили за загальноприйнятими методиками [1]. Для порівняльних досліджень до роботи були залучені з колекції відділу фітопатогенних бактерій ІМВ НАНУ типовий штам *Erwinia carotovora subsp. carotovora* 8982 ATCC (15713), *Pseudomonas fluorescens* 8937(908) та ізольований нами раніше з гербери *P.fluoro-violaceus* 189(3). Усі референтні штами викликають гнильні процеси в рослинах.

Результати та їх обговорення. Протягом 2004-2006 рр. ми досліджували рослинний покрив водойм на території Полонського р-ну Хмельницької обл., Пирятинського р-ну Полтавської обл., а також Голосіївського р-ну м. Києва з метою виявлення хвороб, що уражують водні рослини. Досліджено різні типи екотопів: русло й заплавні водойми з різним ступенем заростання в заплаві р. Хомори (Хмельницька обл.) і р. Удай (Полтавська обл.).

У результаті польових досліджень було відмічено найвищий ступінь ураження хворобами на території Хмельницької обл. Долина р. Хомори в досліджуваному місці має ширину біля 1 км, річка утворює рукави з островами та стариці, береги яких заросли *Phragmites australis* (Cav.)Trin. ex Steud., *Typha angustifolia* L., *Glyceria maxima* (C. Hartm.) Holmberg. На водному плесі щільні моновидові угруповання утворюють *Nuphar lutea* (L.) Smith, *Nymphaea alba* L., (*Hydrocharis morsus-ranae* L.). На мілководді, де протягом вегетації рівень води неодноразово змінювався, ці види ростуть разом з *Lemna trisulca* L., *L. minor* L. Притерасна частина заплави зайнята переважно осоковими угрупованнями з фрагментами порослевих вільшняків і чагарникових вербняків. Переважають кореневищні види *Carex acuta* L., *C.nigra* (L.) Reichard, *C. acutiformis* Ehrh., *C. vesicaria* L. На островах посеред річки переважають види Acorus calamus L., Myosotis *scorpioides* L., *Rumex hydrolapathum* Huds., *Persicaria hydropiper* (L.) *Delarbre* та ін. Відмічено посилення евтрофікації заростаючої території внаслідок неконтрольованого випасання кожного року великої рогатої худоби. Свідченням євтрофікації є збільшення площ, зайнятих угрупованнями *Acoretum calami*. Слід відмітити, що серед рослин, які зростають на досліджуваній території, багато цінних лікарських і декоративних (*Inula helenium* L., *Impatiens glandulifera* Royle., *Acorus calamus* L., *Nuphar lutea* (L.) Smith, *Nymphaea alba* L., *Matricaria perforata* L.). Флора цієї місцевості зазнала значних і нерідко незворотних змін унаслідок антропогенного впливу, що знайшло своє відображення у зникненні найцінніших видів природної флори та насиченні синантропними видами. Більшість видів рослин були відсутніми багато років і з'явилися тільки останнім часом, так як раніше в річку потрапляли неконтрольовані викиди таких виробництв, як паперова фабрика, фарфоровий завод, сирзавод і завод вторинних ресурсів, що спричиняли руйнівну дію на рослинний покрив водних екосистем. Тільки останні 10 років цінні види рослин почали відновлюватися. Разом з ними з'явилися на даній території й рідкі представники водної фауни – чапля сіра (*Ardea cinerea*), чапля біла велика (*Egretta alba*), лебідь-шипун (*Cygnus olor*), захищені охоронними документами Бернської та Боннської міжнародних конвенцій [4], Рамсарської конвенції про охорону дикої фауни і флори та середовищ існування в Європі [15].

Латаття біле (*Nymphaea alba* L.) і глечики жовті (*Nuphar lutea* (L.) Smith, що входять у групу рослин із плаваючим листям (вільноплаваючі та прикріплені) [13], належать до родини *Nymphaceae* і є представниками гідрофільної флори. Латаття біле – багаторічна трав'яниста рослина з потужним кореневищем, розташованим у ґрунті на дні водойми, і плаваючим довгочерешковим листям. Місце заселення – прісноводні непроточні й слабкопроточні ділянки замулених водойм – річок, озер, стариць, ставків, де товща води може коливатися від 0,5 до 3 м, подекуди до 5 м і більше. Ця рослина зустрічається у Волинській, Ровенській, Хмельницькій, Житомирській, Київській, Чернігівській і Сумській обл.; у лівобережному лісостепу – переважно по Донцю і притоках; у степу по Дніпру, у пониззі річок Інгульця, Південного Бугу, Дунаю. Рослини отруйні, підлягають охороні. *N. alba* L. входить до переліку 213 рідких і зникаючих видів рослин України [10]. Кореневище латаття білого є лікарською сировиною. Воно містить алкалоїди, дубильні речовини, вуглеводи, органічні кислоти, флавоноїди, карденоліди, жирну олію, жирні кислоти [6, 7, 9].

Глечики жовті (*Nuphar lutea* (L.) Smith) – багаторічна водяна рослина з великим, шкірястим довгочерешковим, яйцевидно-овальним, цілокраїм, тупим, з глибокосерцевидною основою, листям. Кореневища жовтувато-зелені, горизонтальні, до 3 м завдовжки, розгалужені, завтовшки 3-10 см. Прикріплюються до дна численними шнуровидними коренями. Живуть у стоячих і повільнотекучих водах. Розповсюджені по всій Україні, у Криму – спорадично [12], на півдні степової смуги трапляються серед плавневої рослинності. Місця заселення цієї рослини – мілини замулених озер, заплав рік з повільною течією, старі глибокі ставки.

Загальна площа заростей глечиків в Україні становить близько 5 тис. га, сировинно цінними є лише 7-10 % рослин [2]. Основні запаси й найбільші площі глечиків зосереджені на Поліссі (Київська, Чернігівська та Житомирська обл.), у Полтавській обл. та в басейні Дніпра. Промислову заготівлю даного виду в Україні зараз припинено. Індивідуальне збирання кореневищ глечиків підлягає суворому контролю з боку регіональних підрозділів Мінприроди. Заготівля сировини (кореневищ і коренів) потребує суворого контролю [6].

Цілющі властивості "водяних троянд", як їх часто називають, були відомі ще давнім грекам і римлянам [7]. Лікарська сировина – кореневища й корені. Саме в них містяться алкалоїди, вуглеводи, стероїди, вітаміни, каротин, дубильні речовини, кумарини, органічні кислоти; рослина має контрацептивну, спазмолітичну, гіпотензивну, болезаспокійливу, ранозагоювальну, протизапальну, діуретичну, жарознижуючу, заспокійливу, седативну, фарбувальну дії. Використовується при гастритах і хронічних трихомонадних захворюваннях, імпотенції, опусканні матки, анацидних гастритах [9].

Рослина отруйна. Усі її органи містять отруйні речовини, однак саме вони є сировиною для одержання медичних препаратів і використовуються в народі як лікувальні засоби. З них виготовляють препарат "Лютенурин" (суміш гідрохлоридів).

Раніше нами були описані бактеріальні хвороби аїру тростинового *(Acorus calamus* L.), ряски триборозенчастої *(Lemna trisulca* L.), рдесника плаваючого

(*Potamogeton natans* L.), рдесника стиснутого (*P. compressus* L.) і куширу плоскоостого (*Ceratophyllum platyacanthum* Cham.) [18]. У даній роботі ми приділили увагу представникам водної реліктової рослинності, які входять до складу рідкісних рослинних угруповань, що занесені до Зеленої книги України [3] і підлягають охороні, а саме лататтю білому та глечикам жовтим. Нами було встановлено, що вони уражуються бактеріальними хворобами. Водне середовище, підвищена вологість і несприятлива температура провокують швидкий інтенсивний розвиток бактеріозів у період вегетації цих рослин. У сприятливі для розвитку збудників роки вони є загрозою для збереження й розповсюдження цінних видів рослин. На теперішній час знайдено гнильні некротичні ураження листя латаття білого та глечиків жовтих.

Хвороби латаття білого і глечиків жовтих виявляються у вигляді темно-бурих вологих плям округлої або неправильної форми. Спочатку плями маленькі (1–2 мм), усередині вологі, коричневого кольору, з водяним ореолом навколо. Потім вони збільшуються в розмірі й ореол навколо них жовтіє. Поступово окремі плями зливаються, утворюючи на листі великі уражені ділянки. Центральні ділянки великих плям часто випадають, і на листі утворюються дірки. Плями розташовуються посередині й по краях листя, в основі черешків. На молодому листі плям немає, вони з'являються в дорослих рослин. Плями протягом часу збільшуються, досягаючи розмірів 8-10 см і більше. Часто можна побачити абсолютно гнилі бурі листки, що плавають на поверхні води. Відмічено, що симптоми плямистості листя латаття білого і глечиків жовтих у Хмельницькій, Полтавській і Київській обл. є однаковими.

Штами, що виділили з ураженого листя рослин, досліджували на наявність пектолітичної активності на шматочках картоплі та моркви. Деякі з них повністю мацерували тканину картоплі й моркви. Їх вважають належними до виду *Erwinia carotovora subsp. carotovora.* Крім того, провели зараження шматочків цибулі ріпчастої. Виявилось, що деякі штами не тільки були пектолітичними, але й утворювали жовто-зелений пігмент на шматках цибулі. Деякі штами продукували жовто-зелений пігмент на середовищі. У зв'язку з виявленням пігменту в деяких штамів ми посіяли їх на середовищі *King B*. Деякі штами були перевірені на наявність надчутливої реакції на листі тютюну. Результати зараження негативні, що, напевно, пояснюється належністю штамів до умовно-патогенних бактерій роду *Pseudomonas*. Після перевірки патогенних властивостей для подальшої роботи було відібрано 50 ізолятів. Виділені штами вивчено за тридцятьма тестами [1]. Літом 2005 р. у період вегетації проведено штучне зараження глечиків жовтих, а також перехресне зараження іншими штамами, виділеними з інших водних рослин. Виявилось, що штами, виділені з білої лілії, аїру і рдестника, викликали гнильні некротичні плями в місцях ін'єкції на листі глечиків. З цього випливає, що бактерії, які спричиняють гнильні процеси в одних видів водних рослин, у певних умовах можуть бути причиною аналогічних симптомів в інших видів.

Унаслідок щорічного забруднення через випасання худоби та спускання води з метою вибирання риби з річки на досліджуваній нами території ці два види рослин постійно перебувають у несприятливих умовах. Перший фактор створює умови забруднення навколишнього середовища і підстави для появи різноманітних збудників хвороб, а другий створює неможливість вторинного відростання й відновлення росту рослин після осушення в даній водоймі. Ці та інші несприятливі фактори створюють передумови для звуження ареалу розповсюдження даних видів рослин. Латаття біле і глечики жовті входять до складу рідкісних рослинних угруповань [3]. Наявність типових для України реліктових угруповань *Nymphaeetum albae, Nupharetum luteae* потребує дотримання охоронного режиму.

Висновки. Нами вивчено бактеріальне захворювання цінних лікарських водних рослин (*Nymphaea alba* L. і *Nuphar lutea* (L.) Smith, викликане бактеріями родів *Erwinia* і *Pseudomonas*, та описано його симптоми з урахуванням деяких екологічних аспектів росту рослин на досліджуваній території, що знаходиться під впливом різних антропогенних факторів. Тип ураження – бура волога плямистість листя. За основними властивостями бактерії, що вважаються нами належними до виду *Erwinia carotovora subsp. carotovora*, не відрізнялися від типового шта*му 8982* і цього виду за визначником [14]. Видова приналежність бактерій роду *Pseudomonas* потребує уточнення. Так як досліджувані бактерії можуть бути збудниками хвороб багатьох інших рослин, то уражені лікарські рослини є небезпечним джерелом розповсюдження бактеріальної інфекції, яка водою переноситься на великі відстані. Крім цього, уражені хворобою лікарські рослини не відповідають стандартам лікарської сировини, що приводить до неможливості їх використання як лікувального засобу. Уперше виявлено бактеріальне ураження *Nymphaea. alba* L. – однієї зі списку рідких і зникаючих рослин України [10]. Збереження цінних лікарських видів рослин можливо лише за умов припинення деградації природних комплексів і науково-обґрунтованого використання ресурсів.

1. *Бельтюкова К.И., Матышевская М.С., Куликовская М.Д., Сидоренко С.С.* Методы исследования возбудителей бактериальных болезней растений. – К., 1968. 2. *Дубына Д.В.* Кувшинковые Украины. – К., 1982. 3. Зеленая книга Украинской ССР: Редкие, исчезающие и типичные, нуждающиеся в охране растительные сообщества / Под общ. ред. Ю.Р. Шеляги-Сосонко. – К., 1987. 4. Конвенція про охорону дикої фауни і флори та середовищ існування в Європі (Берн, 1979 р.) – К., 1998. 5. Лекарственные растения дикорастущие. – 3-е изд, – Минск, 1967. 6. *Мінарченко В.М.* Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення). – К., 2005. 7. *Носаль І.М.* Від рослини – до людини: Розповіді про лікувальні та лікарські рослини України. – К., 1992. 8. *Огородник Л.Е., Гвоздяк Р.И., Яковлева Л.М.* Бактериальные болезни водных растений // Мат. Междунар. конф. "Современное состояние и перспективы развития микробиологии и биотехнологии". – Минск, 2004. – С. 27-29. 9. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, химический состав, использование: Семейства Magnoliaceae – Limoniaceae. – Л., 1984. 10. Редкие и исчезающие растения и животные Украины : Справ. / Сост. В.И. Чопик, Н.Н. Щербак, Т.Б. Ардамацкая и др. / Под ред. К.М. Сытника. – К., 1988. 11. *Ситник К.М.* Ноосферна Україна // Укр. бот. журн. – 2004. – Т. 61, № 2. – С. 3-6. 12. Флора Европейской части СССР. – Л., 1981. – Т. 5. 13. *Чорна Г.А.* Рослини наших водойм : Атлас-довідник. – К., 2001. 14. Bergey's Manual of Systematic Bacterial. – Baltimore; London, 1984. – Vol. 1. 15. Important Bird Areas and potential Ramsar sites in Europe. Bird Life International. – 2001.

Надійшла до редколегії 1.09.06

Наукове видання

ВІСНИК

КИЇВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

ПРОБЛЕМИ РЕГУЛЯЦІЇ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ

Випуск 12

Редактор Н. Земляна

Оригінал-макет виготовлено Видавничо-поліграфічним центром "Київський університет"

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Редколегія залишає за собою право скорочувати та редагувати подані матеріали. Рукописи та дискети не повертаються.

Засновник та видавець – Київський національний університет імені Тараса Шевченка. Свідоцтво Міністерства інформації України про державну реєстрацію засобів масової інформації КІ № 251 від 31.10.97. Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", директор Г.Л. Новікова. Адреса ВПЦ: 01601, Київ, б-р Тараса Шевченка, 14, кімн. 43. ☎ (38044) 239 31 72, 239 32 22; факс 239 31 28

Підписано до друку 24.01.08. Формат 60x84$^{1/8}$. Вид. № 12. Гарнітура Arial. Папір офсетний. Друк офсетний. Наклад 500. Ум. друк. арк. 10,0. Зам. № 27-4251.

Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет"
01601, Київ, б-р Т. Шевченка, 14, кімн. 43
☎ (38044) 239 32 22; (38044) 239 31 72; (38044) 239 31 58; факс (38044) 239 31 28
E-mail: vydav_polygraph@univ.kiev.ua
WWW: http://vpc.univ.kiev.ua