



**СЕКЦІЯ 4**  
**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ХРОНОБІОЛОГІЇ ТА ХРОНОМЕДИЦИНИ**

**Булук Р.Є., Василенко Д.А.\*, Бурчик А.І.**

**АНАЛІЗ МОРФОМЕТРИЧНИХ ТА ІМУНОГІСТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ НЕЙРОНІВ  
ВЕНТРОЛАТЕРАЛЬНОЇ ЗОНИ СУПРАХІАЗМАТИЧНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ЗА УМОВ  
ЗМІНЕНИХ ФОТОРЕЖИМІВ**

*Кафедра медичної біології та генетики*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет».*

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України\**

Нічні робочі зміни, часті перельоти зі зміною часових поясів, активне цілодобове життя з порушенням режиму повноцінного відпочинку у сучасної людини сприяє розвитку десинхронізації центральних і метаболічних функціональних ритмів. В даний час десинхроноз пов'язують з широким спектром патологій, від порушень сну до розвитку злоякісних новоутворень. Центральним пейсмейкером організму вважають супрахіазматичне ядро (СХЯ) гіпоталамуса. Як вважають, його нейронні системи є одним з основних пейсмейкерів циклічної циркадіанної модуляції активності багатьох функціональних систем у організмі ссавців. Ми оцінювали інтенсивність експресії гена ранньої функціональної відповіді *c-fos* в нейронах СХЯ щурів, що знаходилися протягом 7 діб в умовах нормального фотоперіоду (12 год світла – 12 год темряви, LD), постійного освітлення (LL) або постійної темряви (DD); умови утримання двох останніх груп відповідають індукції сталих пригнічення або гіперпродукції мелатоніну. З використанням стандартної імунофлуоресцентної методики, установки для цифрового аналізу зображень та відповідних програмних засобів в зрізках, відібраних вдень і вночі (о 14.00 та 2.00), визначалася наявність протеїну *c-Fos*. Вимірювали наступні показники: площу перерізу імунореактивних (ір-) ядер нейронів СХЯ ( $s_n$ ), натуральну та нормовану щодо  $s_n$  площу ділянок, в яких інтенсивність флуоресценції вірогідно перевищувала фон, індекс концентрації *c-Fos* (логарифм відношення згаданих інтенсивностей), індекс вмісту *c-Fos* в ядрі (добуток індексу концентрації та площі, зайнятої ір-продуктом), а також інтегральний індекс вмісту даного протеїну в зрізах (добуток середнього індексу вмісту *c-Fos* в ядрах і щільності ір-нейронів у цих зрізах).

Було виявлено, що експресія *c-fos* в згаданих нейронах зазнає досить чітких циркадіанних коливань (з більшим рівнем імунореактивності *c-Fos* удень). Умови постійного освітлення призводили до порушення ритміки активності даного гена та збільшення добових варіацій рівня *c-Fos*. Світлова депривація зумовлювала дуже значне (більш ніж дворазове) збільшення імунореактивності *c-Fos* в ядрах нейронів СХЯ в денний період. Крім того, виявилось, що природні та експериментально модифіковані зміни умов освітлення можуть викликати помітні зрушення геометричних розмірів ядер нейронів СХЯ (з варіаціями їх об'єму до 40–50 %). Зміни рівня мелатоніну, очевидно, впливають на рівень експресії *c-fos*, але прямої кореляції при цьому не спостерігається.

**Вепрюк Ю.М.**

**МЕЛАТОНІН ЯК НЕФРОПРОТЕКТОРНИЙ ЗАСІБ У РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУПАХ ТВАРИН НА ТЛІ  
ВПЛИВУ КСЕНОБІОТИКІВ**

*Кафедра медичної біології та генетики*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Явищем, найбільш істотним для живої природи на Землі, є зміна дня і ночі, світла і темряви. Обертання нашої планети навколо своєї осі і одночасно навколо Сонця відміряє добу, сезони і роки нашого життя. Все більше відомостей накопичується про роль шишкоподібної залози і його гормону мелатоніну в регуляції біологічних ритмів. Ксенобіотики це кольорові метали, щільність яких більше щільності заліза. Вони можуть надходити не тільки з їжею, але і з вдихуванням повітрям і питною водою, однак аліментарний шлях у більшості випадків є основним. Особливістю важких металів є те, що в невеликих кількостях майже всі вони необхідні для рослин і живих організмів. Проте перевищення допустимого їх кількості призводить до формування токсичних нефропатій.

Оцінка впливу мелатоніну на показники екскреторної та кислотнорегулювальної функцій нирок у статевонезрілих щурів за умов поєднаного впливу солей алюмінію та свинцю показала, що рівень діурезу на фоні введення мелатоніну за умов поєднаного впливу солей алюмінію і свинцю не відрізнявся від контролю. Показники концентрації іонів калію в сечі на фоні введення мелатоніну були вищими ніж у контролі. Виявлено зростання показників екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта.

Характеристика оцінки впливу мелатоніну на показники екскреторної та кислотнорегулювальної функцій нирок у статевозрілих щурів за умов поєднаного впливу солей алюмінію та свинцю показав, що рівень діурезу на тлі введення мелатоніну за умов поєднаного впливу солей алюмінію і свинцю був нижчим порівняно до контролю. Показники концентрації іонів калію в сечі на тлі введення мелатоніну були нижчими ніж у контролі. Екскреція іонів калію також була більш низькою щодо до контролю. Відносна реабсорбція води у групах порівняння не змінювалася. Виявлено зростання концентрації іонів водню в сечі при застосуванні мелатоніну. Екскреція кислот, що титруються, була вищою за умов введення мелатоніну.



Таким чином, дослідження захисного впливу мелатоніну за умов уведення солей свинцю та алюмінію на екскреторну та кислотнорегулювальну функції нирок у статевозрілих і статевонезрілих щурів показав, що досліджуваний гормон є більш ефективним у статевозрілих щурів по відношенню до статевонезрілих тварин, що виявляється у зростанні діурезу, зменшенні екскреції білка, збільшенні екскреції кислот, що титруються у статевозрілих щурів за відсутності даних ефектів у статевонезрілих тварин.

**Кривчанська М.І.**

### **ПОЗИТИВНИЙ ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ У ПІДТРИМАННІ АКТИВНОСТІ ПРЕСОРНИХ СИСТЕМ**

*Кафедра медичної біології та генетики*

*Вищого державного навчального закладу України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Мелатонін (МТ) – основний гормон епіфізу, регулятор біологічних ритмів; ритм продукції МТ регулюється світловим режимом, температурою навколишнього середовища, а також електромагнітним полем Землі тощо; функції МТ різнопланові. В експериментах на тваринах з моделювання артеріальної гіпертензії спостерігається антигіпертензивна дія МТ. Реєстрували зменшення посередньо підвищеної плазмової концентрації норадреналіну. У зв'язку з цим, вважають, що однією з причин зниження артеріального тиску може бути обмеження вазопресорного симпатичного впливу на судини, у тому числі через зниження чутливості постсинаптичних альфа-адренорецепторів. Окрім очевидної прямої дії на гладеньку мускулатуру судин, ймовірна можливість опосередкованого впливу МТ через обмеження симпатичного вазоконстрикторного контролю. І насправді, короткий фотоперіод й уведення екзогенного гормону чітко знижували симпатикотонію, а *in vitro* МТ гальмував контрактильну відповідь на аплікацію норадреналіну.

Для забезпечення утворення первинної сечі необхідне підтримання фільтраційного тиску на рівні 70-90 мм рт. ст., якщо він знижується, то порушується фільтрація, що загрожує отруєнням організму кінцевими продуктами азотистого обміну. Тому тиск у ниркових судинах чітко регулюється. Причому не тільки на місцевому, але й на організмовому рівні, шляхом підтримки системного артеріального тиску. Механізми регуляції – нейроендокринні, й серед них найбільше значення має діяльність юкстагломерулярного апарату (ЮГА). Цей апарат виробляє фермент із гормоноподібною дією – ренін, що необхідний для утворення ангіотензину II – потужної судинозвужувальної речовини. Водночас ангіотензин II стимулює вироблення альдостерону, а він, у свою чергу, затримує натрій і воду, що також підвищує системний тиск.

Активність ренін-ангіотензинової системи регулюється величиною продукції реніну, ангіотензиногену і ангіотензин-перетворювального фермента. Однією зі складових цієї системи є ренін-протеолітичний фермент, який продукується ЮГА нирок, що розташований вздовж кінцевої частини аферентних (приносних) артеріол ниркового клубочка. Ренін також стимулює продукцію альдостерону у клубочковій зоні кори надниркових залоз, що підсилює реабсорбцію натрію й води в дистальних каналах і збірних трубках. Це призводить до збільшення обсягу циркулюючої крові й, в остаточному підсумку, до підвищення артеріального тиску. Вплив реніну можна пригнічувати багатьма способами. Інгібітори синтезу простагландинів, такі як,  $\beta$ -адреноблокатори, зокрема пропранолол, можуть знижувати секрецію реніну.

Ренін – продукт гена *REN*, складається з 340 амінокислотних залишків, впливає на ангіотензиноген (продукт гена *AGT*), перетворює його у фізіологічно неактивний рецептор декапептид ангіотензин I (продукт гена *AGTRI*). Цей пептид, у свою чергу, є субстратом для ангіотензинперетворювального фермента (продукт гена *ACE*), який конвертує розщеплення ангіотензину I в рецептор октапептиду ангіотензину II (продукт гена *AGTR II*). Ангіотензин II є біологічно активною речовиною ренін-ангіотензинової системи і через ангіотензинові рецептори клітин викликає звуження судин і підвищує артеріальний тиск і тим самим є складовою патогенезу артеріальної гіпертензії, збільшує периферичний судинний опір, а також спричиняє гіпертрофію лівого шлуночка при гіпертонії.

Ренін розриває в молекулі ангіотензиногену пептидний зв'язок, що сформований двома залишками лейцину. Викликаний при цьому гідроліз у молекулі ангіотензиногену каталізує початковий етап і є ключовим у модуляції РААС. При цьому вивільняється біологічно неактивний декапептид – ангіотензин I (АТ I). Ген судинного ангіотензинового рецептора I-го типу розташований на хромосомі 3q21– q 25. Описано 16 його поліморфних станів.

Серією досліджень співробітників БДМУ показано позитивний вплив МТ на систему NO у підтриманні нормального рівня активності пресорних систем – адренергічної і ренін-ангіотензинової. З'ясовано, що хронічне інгібування NO-синтази і, відповідно, зменшення продукції NO призводить у щурів до активації цих пресорних систем, що проявляється підвищенням у крові рівня норадреналіну, адреналіну, реніну і розвитком стійкої гіпертензії, уведення екзогенного МТ у фізіологічній дозі призводить до протилежних явищ.

**Ломакіна Ю.В.**

### **ДЕСИНХРОНОЗ ФУНКЦІЙ НИРОК ЗА УМОВИ СВІТЛОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ**

*Кафедра медичної біології та генетики*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Не дивлячись на значну кількість наукових робіт, присвячених вивченню молекулярно-біохімічних процесів, які забезпечують участь нирки в компенсації відхилень кислотно-лужної рівноваги, практично не