

6. Lechenie gipertonicheskikh krizov s tsefalgicheskoy formoy / [Kovaleva O.V., Fushthey I.M., Potalov S.A. i dr.] // Sbornik statey Kharkovskoy gorodskoy klinicheskoi bolnitsy skoroy neotlozhnoy pomoshchi «Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch» / Harkiv: HMAPO, 2005. – S. 176-183.
7. Opyt lecheniya kardialdiy, ne svyazannih s patologiyey serdtsa na dogospitalnom etape / [Kovaleva O.V., Potalov S.A., Goldovskiy B.M. i dr.] // Problemni pitannya meditsiny nevidkladnih staniv: Materialy simpoziumu (V shkola-seminar), Kyiv, 5-6 kvithya 2007 r. – Kyiv, 2007 – S. 75-76.
8. Osobennosti izmeneniya vegetativnogo gomeostaza pri lechenii arterialnoy gipertenzii / [Kovaleva O.V., Fushthey I.M., Selivonenko V.G. i dr.] // Vid fundamentalnyh doslidzhen – do progresu v medytsini: Materialy naukovopraktychnoy konferenciyi z mizhnarodnoyu uchastu, prasyachenoyi 200–richchyu z dnya zasnuvannya Kharkivskogo derzhavnogo medychnogo universytetu, Kharkiv, 17-18 sichnya 2005 r. – Kharkiv, HDMU, 2005. – S. 120-121.
9. Adaptatsiya osib molodogo viku pry zmini klimatychnyh umov / [Tokarenko O.I., Malikov N.V., Kovel N.M. ta inch.] // Ukrainskiy balneologichniy naukovopraktychniy zhurnal. – 2006. – № 1-2. – S. 52-56.
10. Variabelnost serdechnogo ritma u bolnih s patologiyey zheludochno-kischechnogo trakta / A.I. Tokarenko, I.M. Fushthey, L.V. Porada // Lekarstva – cheloveku. Sovremenniye problemy sozdaniya, issledovaniya i aprobatsii lekarstvennyh sredstv: materialy nauchno-practicheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, (Kharkov, 23 marta 2006 g.). – Kharkov, 2006. – S. 234-239.
11. Zmini sercevego ritmu u hvorih z patologiyeyu zhovchno-vyvydnoyi sistemy / [Tokarenko O.I., Kovalyova O.V., Kovbel N.M. ta insch.] // Ukrainskiy balneologichniy naukovopraktychniy zhurnal. – 2006. – № 1-2. – S. 56-60.
12. Malikov M.V. Fiziologiya fizichnih vprav / Malikov M.V. – Zaporozhye: ZDU, 2003. – 112 s.
13. Baevskiy R.M. Analiz variabelnosti serdechnogo ritma pri ispolzovanii razlichnyh elektrokardiograficheskikh sistem / R.M. Baevskiy, G.G. Ivanov, L.V. Chireykin [i dr.] // Vestnik aritmologii. – 2001. – №24. – S. 65-86.
14. Kovaleva O.V. Apparat vonovoy energoinformatsionnoy terapii LEIT®. MODEL No. AT-30897 / O.V. Kovaleva, A.V. Kovaleva, S.N. Protsenko [i dr.] – Zaporozhye. Dnepropetrovsk, 2011. – 61 s.

УДК [576.3:546.47]:502.55(203)(477.64-2)+612:014.1:576.32:159.944.4

ІНТРАВІТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН ВМІСТУ ЦИНКУ В КЛІТИНАХ ГІПОКАМПУ, ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ДІЇ СТРЕС-ФАКТОРІВ РІЗНОЇ ПРИРОДИ

Кучковський О.М.

*Запорізький національний університет
69600, Україна, Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

olegk181@gmail.com

Стрес супроводжує організм людини і тварин протягом усього онтогенезу і є стимулом для його розвитку. У той же час надмірне стресування організму призводить до порушення регуляції гомеостазу, особливо металолігандного гомеостазу, що призводить до розвитку стану передхвороби, або навіть хвороби. Нами раніше були проведені дослідження змін вмісту цинку в клітинах цинкмістких органів *in vitro*, а інтравітальних досліджень змін вмісту цього металу в різних органах проведено не було.

Дослідження змін вмісту цинку в клітинах центральних та периферичних цинкмістких органів *in vitro* показало, що вміст цього металу при іммобілізації, голодуванні та введенні інсуліну підвищувався, а при дії лептину, дексаметазону, ГАМК та конвульсанту його вміст в клітинах цих органів суттєво знижувався. Протилежні зміни вмісту цинку спостерігали в клітинах гіпоталамуса, що свідчить про можливий функціональний зв'язок між цими структурами. Інтравітальне

дослідження нейронів гіпокампу, клітин підшлункової залози та клітин Панета показало однотипні зміни вмісту хелатоутворюючого цинку в цих клітинах. Ці дані можуть свідчити про можливу участь гіпокампу, або комплексу «гіпокамп-гіпоталамус» в механізмах регуляції металолігандного гомеостазу.

Ключові слова: гіпокамп, гіпоталамус, клітини В, клітини Панета, секреторний матеріал, цинк.

**ИНТРАВИТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА
В КЛЕТКАХ ГИППОКАМПА, ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА
ПРИ ДЕЙСТВИИ СТРЕСС-ФАКТОРОВ РАЗНОЙ ПРИРОДЫ**

Кучковский О.Н.

*Запорожский национальный университет,
69600, Украина, Запорожье, ул. Жуковского, 66
olegk181@gmail.com*

Стресс сопровождает организм человека и животных в течение всего онтогенеза и является стимулом для его развития. В то же время чрезмерное стрессирование организма приводит к нарушению регуляции гомеостаза, особенно металлолигандного гомеостаза, который приводит к развитию состояния предболезни, или даже болезни. Ранее были проведены исследования изменений содержимого цинка в клетках цинксодержащих органов *in vitro*, а интравитальных исследований изменений содержимого этого металла в разных органах проведено не было.

Исследование изменений содержимого цинка в клетках центральных и периферических цинксодержащих органов *in vitro* показало, что содержание данного металла при иммобилизации, голодании и введении инсулина повышалось, а при действии лептина, дексаметазона, ГАМК и конвульсанта его содержимое в клетках этих органов существенно снижалось. Противоположные изменения содержимого цинка наблюдали в клетках гипоталамуса, который свидетельствует о возможной функциональной связи между этими структурами. Интравитальное исследование нейронов гиппокампа, клеток поджелудочной железы и клеток Панета показало однотипные изменения содержания хелатообразующего цинка в этих клетках. Эти данные могут свидетельствовать о возможном участии гиппокампа, или комплекса «гиппокамп-гипоталамус» в механизмах регуляции металлолигандного гомеостаза.

Ключевые слова: гиппокамп, гипоталамус, клетки В, клетки Панета, секреторный материал, цинк.

**INTRAVITAL RESEARCH OF ZINC CONTENT CHANGE IN THE CELLS
OF HIPPOCAMP, PANCREAS AND SMALL INTESTINE UNDER THE INFLUENCE
OF DIFFERENT ORIGIN STRESS-FACTORS**

Kuchkovsky O.M.

*Zaporizhzhya national university
69600, Ukraine, Zaporizhzhya, Zhukovsky Str., 66
olegk181@gmail.com*

Stress accompanies the organism of human beings and animals during the whole ontogeny and is the incentive for its development. At the same time, extraordinary stressing of the organism leads to the damage of homeostasis regulation, especially the metal-ligand homeostasis that leads to the pre-disease condition development or even disease.

The principal result of adaptation is reinitiation of homeostasis and stabilization of the organism functions at all the levels of its organization. An essential part of the homeostasis is the metal-ligand homeostasis which provides regulation of the activity of metal-enzymes, proteins, hormones, etc., and it also performs the functions of stabilization and sensitization of the cells of excitable tissues. Some micronutrients, for instance, zinc simultaneously perform both the function of stabilization of a cell membrane from the destroying influence of an activate neurotransmitter and sensitization of this membrane. The latter effect increases expectation of the action potential origin, especially in the postsynaptic membrane of glutamatergic neurons of cerebrum. So it is the metal that plays one of the fundamental parts in the mechanisms of glutamatergic excitotoxicity development and the mechanisms of memory, both a short-term one and a long-term one. On the one hand, zinc provides long-lasting activation for storing information with the help of cascading changes in membrane structure and on the other hand, zinc holds the integrity of neuron membrane.

Hippocampus contains the most amount of chelatable zinc among the cerebral structures. By taking into account the afferent and efferent links of this structure, the peculiarities of functioning and also with an allowance for the fact that it is the single structure of cerebrum which is able to create new neurons even in decay (the majority of which is zincergic), hippocampus is the most potential structure that is capable to provide zinc homeostasis (and probable other metals) at all the ontogeny levels.

It is well-known that hippocampus is associated with the other structures of limbic system – hypothalamus. Such a complex as "hippocampus-hypothalamus" can be relatively considered as the creative center of hypotheses, systems and different combinations of memory traces and incentives. All the given facts prove the significant role of hippocampus in regulatory activity of cerebrum. These structures are united by the presence of chelatable zinc in neuron terminals except the anatomic links. These data enable to put forward an assumption about potential participation of hippocampus and hypothalamus as a regulator of zinc metabolism in peripheral organs. Taking into account that both the structures are the first to react to stress factors through thalamic and non-thalamic ways, so that such a complex could provide more quick adaptation changes of cellular metabolism.

The research of the changes of zinc content in the cells of zinc-bearing organs in vitro has previously been conducted by us but the intravital research of the changes of this metal content in various organs has not been conducted.

The aim of this article is to carry out intravital research of the changes of chelatable zinc content in zinc-containing central and peripheral organs.

A number of experiments according to the estimation of zinc content in the cells of central (hippocampus, hypothalamus) zinc-containing organs in the conditions of physiological quietness and under the action of different nature stressors has been conducted and biologically active substances which can modify the stress reaction as well. The following chemical agents were used: insulin, GABA, dexamethasone, convulsant (8-BSQ), leptin. The estimation of zinc in zinc-containing organs in this number of experiments has been conducted with the assistance of staining of tissue sections by chelator 8-TSQ and by 8-BSQ intravitaly.

The changes of metal content of cells by means of quantitative estimation using 8-TSQ have been investigated to receive the data of the content changes of chelatable zinc in hippocampus and hypothalamus under the stress impact of different origin. The research suggests that zinc content and secretory material (neurotransmitter) in hippocampus in the cells have been increased under the stressing of immobilization, starvation, insulin injection by over 34-46% and 33-67% correspondingly. Injection of leptin, dexamethasone, GABA and convulsant (8-BSQ) impacted on the decrease of the metal content and the secretory material content by over 22-44% 33-67% and this factor became the cause of temporary state of zinc scarcity.

Hypothalamus reacted opposite changes of the researched metal content to the stress impact leading to the increase of chelatable zinc content in hippocampus cells. The explanation of this fact is the release of zinc and secretory material (hormone) into bloodstream.

Intravital research of hippocampus neurons, pancreas cells and Paneth cells has proved the single-type changes of chelatable zinc content in these cells. These data confirm the potential participation of hippocampus or the complex "hippocampus- hypothalamus" in the mechanisms of metal-ligand homeostasis regulation.

Key words: hippocampus, hypothalamus, cell of Paneth, secretory material, zinc

ВСТУП

Стрес-реакція (стрес) є одним із захисно-приспосувальних механізмів організму людини, що виробилися в процесі еволюції як засіб збереження життя в постійно мінливих умовах проживання. Дозований фізичний стрес – це спосіб досягнення резистентності (стійкості) організму при дії на нього пошкоджуючих факторів [1,2].

Основним результатом адаптації є відновлення гомеостазу, наслідком чого є стабілізація функцій організму на всіх рівнях його організації. Невід’ємною частиною гомеостазу є металолігандний гомеостаз, який забезпечує регуляцію активності металоферментів, білків, гормонів та ін., а також виконує функції стабілізації та сенсibiliзації клітин збудливих тканин [3]. Деякі мікроелементи, наприклад цинк, виконують одночасно як функцію стабілізації клітинної мембрани від руйнівного впливу збуджуючого нейромедіатора, так і сенсibiliзації цієї ж мембрани. Останній ефект збільшує вірогідність виникнення потенціалу дії, особливо на постсинаптичній мембрані в глутаматергічних нейронах головного мозку. Тому саме цей метал відіграє одну з основних ролей у механізмах розвитку глутаматергічної ексайтотоксичності, а також механізмах пам’яті, причому як короткочасної, так і тривалої. З одного боку, шляхом каскадних змін структури мембрани цинк забезпечує тривале збудження для збереження інформації, а з іншого, – зберігає цілісність мембрани нейрона [1,2,4].

У клітинах цинк, здебільшого, присутній у складі стійких біокомплексів, у яких він координаційно міцно зв'язаний з ендogenousними органічними лігандами [4]. Це зумовлюється високою здатністю мікроелемента утворювати хелатні структури. Останні, як відомо, утворюються в тих випадках, коли метал розташований між атомами-донорами електронів, якими найчастіше є атоми азоту, кисню, сірки. Утворенням таких сполук опосередковується роль цинку у функціонуванні різних біологічних систем [4,5].

Особливо важливу роль цей мікроелемент відіграє в складі молекул білків. Цинк є структурним компонентом або необхідний для каталітичної активності понад 300 металоферментів, задіяних у різних метаболічних шляхах: ДНК- та РНК-полімерази, дегідрогенази, карбоксипептидази, супероксиддисмутази, алкогольдегідрогенази, фосфатази, піруваткарбоксилази та багато інших. Отже, біологічна роль цинку в організмі значною мірою реалізується через участь у синтезі та стабілізації нуклеїнових кислот і білків, процесах енергетичного обміну, проліферації та диференціювання клітин, підтриманні антиоксидантного статусу [4,5].

У той же час цей метал у вигляді хелатоутворюючого цинку зустрічається не у всіх клітинах організму, що дозволило об'єднати такі клітини у єдину хелатофільну клітинну систему (ХКС) [6]. Оскільки вказаний метал постійно перебуває в мобільному стані, від якого залежить швидкість адаптаційних змін у організмі, то доречно припустити наявність систем регуляції змін вмісту хелатоутворюючого цинку.

Серед структур головного мозку найбільше хелатоутворюючого цинку міститься в гіпокампі. З урахуванням аферентних і еферентних зв'язків цієї структури, особливості функціонування, а також з урахуванням того, що це єдина структура головного мозку, здатна до утворення нових нейронів навіть у глибокій старості, більшість з яких є цинкергічними, він є найбільш вірогідною структурою, яка здатна забезпечити гомеостаз цинку (а, можливо, й інших металів) на всіх стадіях онтогенезу [7-10].

Відомі зв'язки гіпокампа з іншою структурою лімбічної системи – гіпоталамусом. Комплекс «гіпокамп-гіпоталамус» можна умовно вважати центром висунення гіпотез, систем і різних комбінацій слідів і стимулів. Усе це дозволяє говорити про важливу роль гіпокампу в регуляторній діяльності мозку. Крім анатомічних зв'язків, ці структури об'єднує також наявність хелатоутворюючого цинку. Ці дані дозволяють висунути припущення про можливу участь поряд з гіпокампом гіпоталамусу в якості регулятора метаболізму цинку в периферичних органах. Зважаючи на те, що обидві структури першими реагують на стресові фактори як через таламічні, так і позаталамічні шляхи, то такий комплекс міг би забезпечити найбільш швидкі адаптаційні зміни клітинного метаболізму [11].

Метою роботи було проведення інтравітального дослідження змін вмісту цинку в центральних та периферичних цинкмістких органах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліди виконано на білих щурах лінії Вістар. Усі тварини утримувалися на стандартному раціоні харчування віварію, при природній зміні дня і ночі. Усі експериментальні процедури здійснювали відповідно до "Положення про використання тварин в біомедичних дослідженнях".

Була виконана серія дослідів з визначенням вмісту цинку в клітинах центральних (гіпокамп, гіпоталамус) цинкмістких органів в стані фізіологічного спокою та при дії стресорів різної природи та біологічно активних речовин, що можуть модифікувати стрес-реакцію. Як хімічні агенти використовували інсулін, ГАМК, дексаметазон, конвульсант (8-БСХ), лептин. При цьому визначення цинку в цинкмістких органах в цій серії дослідів проводили за допомогою забарвлення зрізів тканин хелатором 8-ТСХ.

У випадку введення конвульсанту, тварин забивали через 30 хвилин після уведення 8-БСХ. З тканин цинкмістких органів готували заморожені зрізи товщиною 30-60 мкм. Зрізи заключали в гліцерин і розглядали під люмінесцентним мікроскопом. Для збудження люмінесценції використовували світлофільтр ФС-1, а захисний (окулярний) – світлофільтр із скла ЖС-18.

Для отримання цитохімічної реакції на цинк зрізи досліджуваних тканин обробляли 0,1%-ним ацетоновим розчином 8-ТСХ, через 1-5 хв їх промивали дистильованою водою, заключали в гліцерин і розглядали під люмінесцентним мікроскопом, як описано вище. У клітинах цинкмістких органів спостерігалася жовто-зелена люмінесценція рівень якої був прямо пропорційним вмісту цинку.

Інтенсивність люмінесцентної реакції в клітинах оцінювали напівкількісним методом, який полягає у визначенні інтенсивності реакції за трибальною системою, запропонованою В.В. Соколовським [12], Ф. Хейхоу і Д. Квагліно [13]. За один бал приймали слабопозитивну, два бали – помірну, три бали – виражену за інтенсивністю реакцію. На підставі підрахунку на 100 клітинах виводили середню величину (\bar{X}) інтенсивності реакції. Підраховували похибку (m) та показник вірогідності (p).

Вплив іммобілізації на організм тварин оцінювали шляхом прив'язування їх м'якими пов'язками до станка в положенні на спині на 6 год. У дослідях з голодуванням мишей на 12 годин позбавляли їжі. Ін'єкції інсуліну робили підшкірно в дозі 0,2 мл (20 ОД/кг). Для цього щурам вводили гормон, розбавлений у 2 рази.

Цифрові зображення препаратів отримували за допомогою люмінесцентного мікроскопу Мікмед-2, варіант 11 (виробництво ЛОМО, Росія). Отримані за допомогою цифрової камери знімки зберігали на жорсткому диску ПЕОМ у форматі tiff (Tagged Image File Format), який призначений для зберігання цифрових зображень без втрат їх якості. Вимірювання інтенсивності флуоресценції на цифрових знімках проводили за допомогою растрового графічного редактора GIMP, версія 2.6.10. У вікні "Гістограма" отримували основні статистичні параметри (кількість пікселів у зоні виділення, медіану, середнє значення яскравості пікселів у зоні виділення та стандартне відхилення), за якими характеризували ступінь інтенсивності люмінесцентної реакції 8-ТСХ на цинк.

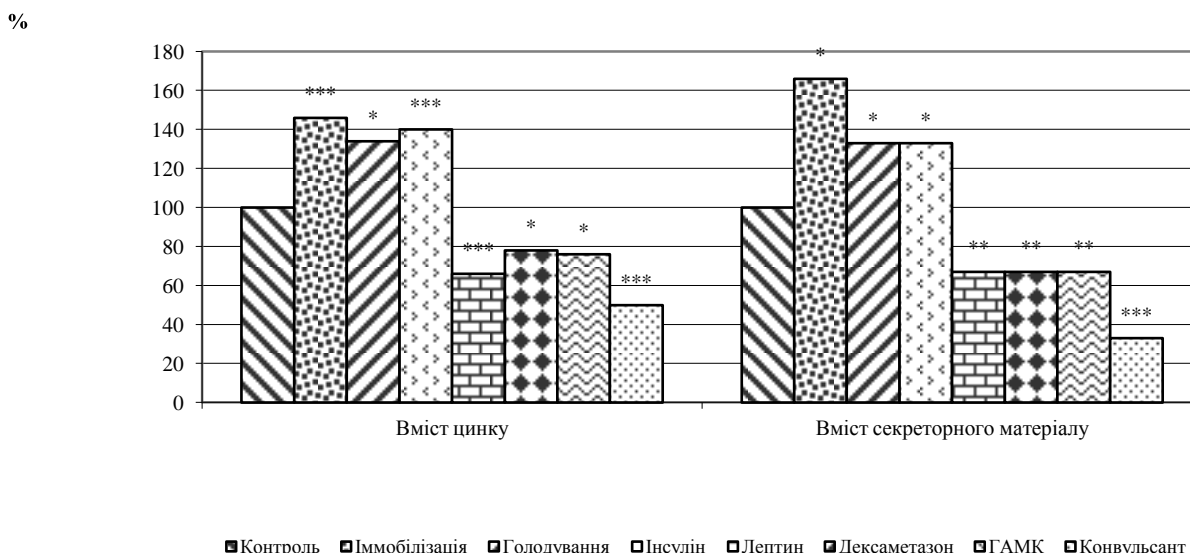
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для з'ясування закономірностей змін вмісту хелатоутворюючого цинку в клітинах цинкмістких органів при дії стресорів різної природи нами було проведено серію дослідів з визначенням цього мікроелемента *in vitro* за допомогою кількісної реакції 8-ТСХ.

Із метою вивчення функціональних взаємовідносин гіпокампу з іншими органами, що містять цинк, було синхронно досліджено зміни вмісту хелатоутворюючого цинку в тканинах гіпокампу, гіпоталамусу і периферичних цинкмістких клітинах: панкреатичних та клітинах тонкого кишечника органів у ссавців, – при дії стресорів різного походження.

Результати визначення вмісту цинку в клітинах центральних (гіпокамп, гіпоталамус) та периферичних (підшлункова залоза, кишечник) цинкмістких органів при різних модельованих станах стрес-реакції свідчили про сполучені його зміни, що вказує на функціональний зв'язок процесів, які відбуваються в досліджених органах, і реалізація яких може бути пов'язана з цим хімічним елементом.

На увагу, перш за все, заслуговують центральні органи, особливо якщо йдеться, як у цьому дослідженні, про механізми реалізації стресових реакцій і з'ясування ролі цинку в цих процесах (рис. 1).



Примітка: тут і далі: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Рис. 1. Зміни вмісту цинку і секреторного матеріалу (%) в нейронах гіпокампу мишей при зниженні та підвищенні функціонального стану клітин.

Визначення в гіпокампі виявило різноспрямовані зміни вмісту цинку і секреторного матеріалу в його клітинах залежно від виду чинника, а також тривалості стресування. Так, іммобілізація, голодування та введення інсуліну підвищували вміст цинку та секрету в гіпокампі в середньому на 34-46 і 33-67% відповідно. Уведення таких сполук, як лептин, дексаметазон, ГАМК, що здатні моделювати стрес-реакцію, а також конвульсанту 8-БСХ, призводили до зниження вмісту цинку в гіпокампі і секреторного матеріалу на 22-44% і 33-67% відповідно. При цьому характер змін вмісту цинку в гіпокампі залежав від тривалості стресування: багаторазова дія іммобілізації та голодування викликали зниження вмісту цинку і секреторного матеріалу в гіпокампі.

Моделювання стресу і спостереження за змінами вмісту цинку в таких структурах-ефекторах стресу, як гіпоталамус та гіпокамп, при дії різних за походженням стресорів та хімічних модуляторів стрес-реакції, дозволило встановити сполучені, але протилежні за характером, зміни, що узгоджується з наведеними вище та іншими відомостями (табл. 1).

Таблиця 1 – Вміст цинку (забарвлення 8-ТСХ) ($\bar{X} \pm m$) та його взаємозв'язок (r) у гіпокампі та гіпоталамусі мишей при дії стресорів та модифікації стану підшлункової залози

Група тварин	Вміст цинку, мкг/г		r
	гіпокамп	гіпоталамус	
Контроль (n=26)	53,2±4,4	21,3±1,5	-0,48*
Голодування (n=16)	72,4±6,4*	12,2±0,8***	-0,43*
Введення глюкози (n=16)	41,5±3,2*	27,2±1,6	-0,69***
Імобілізація (n=18)	73,2±6,3*	11,5±0,8***	-0,52*
Введення інсуліну (n=15)	68,1±5,3*	13,0±1,1***	-0,51*

Примітка: тут і далі: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Так, вміст цинку в клітинах гіпокампу при голодуванні, іммобілізації та введенні інсуліну підвищувався на 28-39%, у той же час у клітинах гіпоталамуса знижувався на 38-48%. Введення глюкози призводило до зниження вмісту цього металу в амоніумовому розі на 22% та підвищення цього показника в клітинах гіпоталамуса на 29%. При цьому спостерігали негативну кореляцію середньої сили ($-0,46 < r < -0,72$) між змінами вмісту цинку в клітинах гіпокампу та гіпоталамуса.

Оскільки метод визначення цинку в досліджуваних тканинах здатний фіксувати зміни цього металу лише *in vitro*, через що не давав повної картини змін, які відбуваються в клітинах інтравітально, інша в методичному аспекті серія дослідів дозволила підтвердити об'єктивність одержаних і наведених вище результатів.

У цій серії, окрім зазначених вище сполук, використовували внутрішньочеревне введення в організм тварин хелаторів 8-БСХ перед стресуванням, що дозволяло досягти прижиттєвого забарвлення цинкмістких клітин (табл. 2). Забарвлення секреторного матеріалу за допомогою альдегідфуксину в панкреатичних клітинах В та флоксином в клітинах Панета тонкого кишечника проводили *in vitro* на суміжних зрізах. При цьому вміст металу і секреторного матеріалу в цій серії досліджень визначався півкількісним методом в умовних одиницях (ум.од.).

Таблиця 2 – Вміст ($X \pm m$) цинку (забарвлення 8-БСХ) і секреторного матеріалу (забарвлення альдегідфуксином і флоксином) у клітинах гіпокампу, панкреатичних острівців і клітинах тонкого кишечника в мишей після фізичного навантаження, іммобілізації та алкоголізації

Група тварин	Інтенсивність реакції, ум. од.				
	8-БСХ			альдегідфуксин (клітини В)	флоксин (клітини Панета)
	гіпокамп	клітини В	клітини Панета		
Контроль (n=22)	2,02±0,10	1,91±0,14	1,11±0,08	1,30±0,11	0,81±0,07
Фізичне навантаження (n=19)	2,49±0,17*	2,44±0,16*	1,55±0,09*	1,59±0,11*	1,12±0,09*
Іммобілізація (n=19)	2,61±0,24*	2,65±0,20*	1,50±0,11*	1,70±0,13*	1,24±0,10*
Алкоголізація (n=18)	2,50±0,17*	2,53±0,21*	1,64±0,14*	1,62±0,12*	1,11±0,12*

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Перш за все слід відмітити, що дослідження змін вмісту цинку і секреторного матеріалу в клітинах панкреатичних острівців і тонкого кишечника на фоні змін вмісту цього металу в гіпокампі при дії стресорів і забарвленні 8-БСХ показало їх підвищення в усіх типах клітин різних видів тварин. Фізичне навантаження, іммобілізація і алкоголізація викликали збільшення вмісту цинку в гіпокампі на 25%, 30% і 25%, у клітинах В – на 26%, 37% і 32%, Панета – на 36%, 27% і 36% відповідно. Також спостерігали збільшення вмісту секреторного матеріалу на 23%, 30%, 23% у клітинах панкреатичних острівців та на 38%, 50%, 38% у клітинах тонкого кишечника при дії тих же стресових факторів.

Аналіз отриманих нами даних дозволяє відмітити, що зміни вмісту досліджуваного металу незалежно від способу оцінки (*in vitro* або *in vivo*) відбуваються однотипово, що свідчить про

наявність загальних механізмів регуляції хелатоутворюючого цинку у всіх клітинах організму. Слід відмітити, що вміст цинку в клітинах гіпоталамусу знижується на фоні його підвищення в нейронах гіпокампу, що можна пояснити секрецією цього мікроелемента разом із секреторним матеріалом у кров.

Різні моделі стресових станів, введення хімічних речовин, що впливають на перебіг тих чи інших сторін стрес-реакцій, різні їх комбінації та визначення при цьому вмісту цинку дає підстави стверджувати, що в усіх ситуаціях, коли відбувається активація гіпокампу (введення конвульсанту 8-БСХ, лептину, дексаметазону, ГАМК), вміст цинку знижувався, а дія факторів, що інгібувала його активність (стресові впливи, введення інсуліну), призводила до збільшення вмісту цинку.

Інтравітальні дослідження підкріпили отримані раніше дані про вплив стрес-факторів на вміст цинку в центральних та деяких периферичних цинкмістких органах. Односпрямованість змін вмісту цього металу в клітинах як центральних, так і периферичних цинкмістких органів може свідчити на користь гіпотези про участь гіпокампу, або комплексу «гіпокамп-гіпоталамус» у регуляції метаболізму хелатоутворюючого цинку в периферійних органах.

Перспективами подальшого дослідження є вивчення впливу комплексу «гіпокамп-гіпоталамус» на метаболізм інших хелатоутворюючих металів.

ВИСНОВКИ

1. Визначення вмісту цинку в клітинах центральних (гіпокамп, гіпоталамус) та периферичних (підшлункова залоза, кишечник) цинкмістких органів при різних моделях і модифікаціях стрес-реакції свідчать про сполученість змін і функціональний зв'язок процесів, які відбуваються в цих органах, і реалізація яких пов'язана з цим хімічним елементом.
2. Негативна кореляція середньої сили ($-0,46 < r < -0,72$) між змінами вмісту цинку в клітинах гіпокампу та гіпоталамуса свідчить на користь зв'язку між нейронами цих структур.
3. Стресорні впливи (фізичне навантаження, іммобілізація, алкоголізація) та модифікація стану введенням біологічно активних речовин (інсулін, лептин, дексаметазон, ГАМК, глюкоза, 8-БСХ) супроводжувалися суттєвими змінами вмісту цинку (22 – 46%) і секреторного матеріалу (33 – 67%) в клітинах гіпокампу і периферичних цинкмістких органів, характер яких залежав від виду і тривалості дії чинника.
4. Інтравітальне дослідження вмісту цинку показало, що гостре стресування викликало як підвищення вмісту цинку в центральних і периферичних, так і секреторного матеріалу в периферичних цинкмістких органах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамец И.И. Метаботропные глутаматные рецепторы нейронов головного мозга и участие в долгосрочных изменениях эффективности межнейронных синаптических связей (обзор литературы и собственных исследований) / И.И. Абрамец // Журнал АМН України. – 1999. – Т. 5., № 1. – С. 3-18.
2. Влияние антител к глутамату на развитие стресс-реакций и содержание нейромедиаторов в гиппокампе и гипоталамусе крыс с разной поведенческой активностью / [Ветрилэ Л.А., Захарова И.А., Кудрин В.С. и др.] // Бюл. эксп. биол. и мед. – 2013. – Т. 155, №3. – С. 318-323.
3. Григорян Р.Д. Самоорганизация гомеостаза и адаптации / Р.Д. Григорян. – К. : Академперіодика, 2004. – 501 с.

4. Єщенко Ю.В. Стрес і метаболізм металів / Ю.В. Єщенко. – Запоріжжя : ЗНУ, 2010. – 268.
5. Zalups R.K. Cellular and molecular biology of metal / R.K. Zalups, J. Koropatnick. – N.Y.: CRC Press, 2010. – 442 p.
6. Єщенко Ю. В. Роль хелатоутворюючих металів в клітинах різних органів в реалізації стрес-реакції [Текст] : автореф. дис.... д-ра біол. наук : 03.00.13 / Єщенко Юлія Віталіївна ; Київ. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка. – К., 2012. – 40 с.
7. Malairaman U. Effect of ca²⁺edta on zinc mediated inflammation and neuronal apoptosis in hippocampus of an in vivo mouse model of hypobaric hypoxia / U. Malairaman, K. Dandapani, A. Katyal // PLoS One. – 2014. – Vol 9, №10: e110253. doi: 10.1371/journal.pone.0110253.
8. Zinc deficiency in rats is associated with up-regulation of hippocampal NMDA receptor / [Doboszewska U, Sowa-Kućma M, Młyniec K. et al] // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2014. – pii: S0278-5846(14)00189-4. doi: 10.1016/j.pnpbp.2014.09.013.
9. Zinc chelation reduces traumatic brain injury-induced neurogenesis in the subgranular zone of the hippocampal dentate gyrus / [Choi B.Y., Kim J.H., Kim H.J. et al] // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2014. – pii: S0946-672X(14)00138-2. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.07.007. [Epub ahead of print]
10. Takeda A. Significance of Zn²⁺ signaling in cognition: Insight from synaptic Zn²⁺ dyshomeostasis /A. Takeda // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2014. – pii: S0946-672X(14)00126-6. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.06.021. [Epub ahead of print].
11. Зайчик А. Ш. Основы общей патологии. – Ч 2: Основы патохимии /А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб. : ЭЛБИ, 1999. – 688 с.
12. Соколовский В.В. Гистохимические исследования в токсикологии / Соколовский В.В. – Л. : Медицина, 1971. – 176 с.
13. Хейхоу Ф. Гематологическая цитохимия / Ф. Хейхоу, Д. Кваглино. – М. : Медицина, 1983. – 319 с.

REFERENCES

1. Abramets I.I. Metabotropnyie glutamatnyie retseptoryi neyronov golovного mozga i uchastie v dolgosrochnyih izmeneniyah effektivnosti mezhneuronnyih sinapticheskikh svyazey (obzor literatury i sobstvennyih issledovaniy) / I.I. Abramets // Zhurnal AMN Ukrayini. – 1999. – Т. 5., № 1. – С. 3-18.
2. Vliyanie antitel k glutamatu na razvitie stress-reaktsiy i sodержanie neyromediatorov v gippokampe i gipotalamuse kryis s raznoy povedencheskoy aktivnostyu / [Vetrlie L.A., Zaharova I.A., Kudrin V.S. i dr.] // Byul. eksp. biol. i med. – 2013. – Т. 155, № 3. – С. 318-323.
3. Grigorjan R.D. Samoorganizacija gomeostaza i adaptacii / R.D. Grigorjan. – К. : Akadempriodika, 2004. – 501 s.
4. Eshchenko Yu.V. Stres i metabolizm metaliv / Eshchenko YU.V. – Zaporizhzhya : ZNU, 2010. – 268 s.
5. Zalups R.K. Cellular and molecular biology of metal / R.K. Zalups, J. Koropatnick. – N.Y.: CRC Press, 2010. – 442 p.
6. Eshhenko Ju. V. Rol' helatoutvorjuchih metaliv v klitinah riznih organiv v realizacii stres-reakcii [Tekst] : avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk : 03.00.13 / Eshhenko Julija Vitaliivna ; Kiyiv. nac. un-t im. Tarasa Shevchenka. – К., 2012. – 40 s.
7. Malairaman U. Effect of ca²⁺edta on zinc mediated inflammation and neuronal apoptosis in hippocampus of an in vivo mouse model of hypobaric hypoxia / Malairaman U, Dandapani K, Katyal A. // PLoS One. – 2014. – Vol 9, №10: e110253. doi: 10.1371/journal.pone.0110253.
8. Zinc deficiency in rats is associated with up-regulation of hippocampal NMDA receptor / [Doboszewska U, Sowa-Kućma M, Młyniec K. et al] // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2014. – pii: S0278-5846(14)00189-4. doi: 10.1016/j.pnpbp.2014.09.013.

9. Zinc chelation reduces traumatic brain injury-induced neurogenesis in the subgranular zone of the hippocampal dentate gyrus / [Choi B.Y., Kim J.H., Kim H.J. et al]. // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2014. – pii: S0946-672X(14)00138-2. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.07.007. [Epub ahead of print]
10. Takeda A. Significance of Zn²⁺ signaling in cognition: Insight from synaptic Zn²⁺ dyshomeostasis /A. Takeda // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2014. – pii: S0946-672X(14)00126-6. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.06.021. [Epub ahead of print].
11. Zaychik A. Sh. Osnovni obshchey patologii. – Ch 2: Osnovni patohimii. /A.Sh. Zaychik, L.P. Churilov. – SPb. : ELBI, 1999. – 688 s.
12. Sokolovskiy V.V. Gistohimicheskie issledovaniya v toksikologii / Sokolovskiy V.V. – L. : Meditsina, 1971. – 176 s.
13. Heyhou F. Gematologicheskaya tsitohimiya / F. Heyhou, D. Kvaglino. – M. : Meditsina, 1983. – 319 s.

УДК 612.821:616-073.7

КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ЕЕГ-ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ОСОБЛИВОСТЕЙ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В СТАНІ СПОКОЮ В БЛИЗНЯТ ТА ОДНООСІБНО НАРОДЖЕНИХ

Михалевич О. М.

*Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки
43021, Україна, Волинська область, Луцьк, вул. Потапова, 9*

myhalevych@meta.ua

У науковій праці досліджуються універсальні ЕЕГ-характеристики спектральної щільності потужності та інтегральний кількісний аналіз ЕЕГ-патерну в близнят у стані спокою порівняно з одноосібно народженими обстежуваними. Під час проведення експерименту також здійснено порівняння спектру потужності основних ритмів ЕЕГ та їх піддіапазонів між монозиготними та дизиготними близнятами. Аналізуючи експериментальні дані порівняння значень спектру потужності монозиготних близнят у стані спокою між собою, статистично достовірних відмінностей не було виявлено. У науковій роботі також використаний метод інтегрального кількісного аналізу ЕЕГ-патерну.

Ключові слова: близнята, електроенцефалограма, спектр потужності, піддіапазон, ритм, інтегральні коефіцієнти.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ-ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ОСОБЕННОСТЕЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У БЛИЗНЕЦОВ И ОДИНОЧНОРОЖДЕННЫХ

Михалевич О.Н.

*Восточноевропейский национальный университет имени Леси Украинки
43021, Украина, Волинская область, Луцк, ул. Потапова, 9*

myhalevych@meta.ua

В научной работе исследуются универсальные ЭЭГ-характеристики спектральной плотности мощности, а также интегральный количественный анализ ЭЭГ-паттерна у близнецов в состоянии покоя по сравнению с одиночнорожденными обследуемыми. Во время проведения эксперимента также проведено сравнение спектра мощности основных ритмов ЭЭГ и их поддиапазонов между монозиготными и дизиготными близнецами. Анализируя экспериментальные данные сравнения значений спектра мощности монозиготных близнецов в состоянии покоя между собой,