

сравнении с самцами соответствующих возрастных групп.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, десинхроноз.

*Hnatiuk V.V., Kononenko N.N.*

**GENDER AND AGE FEATURES OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION UNDER DESYNCHRONOSIS**

**Summary.** *The investigation of free radical processes and antioxidant enzymes of protection of blood of rats of different age and sex on the background of 24-hour electric lights (desynchronosis) was performed. Age and gender differences of the indexes of lipid peroxidation products (DK, MDA), oxidative modification of the protein, and level of end product of NO metabolism are installed. Comparison of the activity of antioxidant enzymes in rats of different age and gender was performed. The enzymes of antioxidant protection system rat females have a higher level as compared with males of the same age.*

**Key words:** *lipid peroxidation, antioxidant protection system, desynchronosis.*

Стаття надійшла до редакції 01.04.2014 р.

Гнатюк Валерія Валеріївна - к.мед.н., асистент кафедри патологічної фізіології НФаУ; +38 057 706-30-66

Кононенко Надія Миколаївна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри патологічної фізіології НФаУ; +38 057 706-30-66, +38 066 750-19-07

© Гузь В.А.

УДК: 616.379-008.64.001.4:612.833.001.8-092.4

**Гузь В.А.**

*ДЗ "Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України", кафедра патологічної фізіології (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044)*

**ВИВЧЕННЯ ОРІЄНТОВНО-ДОСЛІДНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СТАРИХ ЩУРІВ МЕТОДОМ "ВІДКРИТЕ ПОЛЕ" ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**Резюме.** *Розглянуто стан орієнтовно-дослідницької діяльності щурів в геронтогенезі за умов експериментального цукрового діабету. Аналіз показників локомоторної та дослідницької активності показав значні і достовірні зміни. Зменшення кількості перетнутих квадратів, кількості стійок, обстежених нірок.*

**Ключові слова:** *алоксан, моделювання ЦД, щурі, поведінка, "відкрите поле".*

**Вступ**

У здійсненні функцій окремих нейронів, нервових центрів та різних структур головного мозку вирішальне значення мають енергетичні процеси [Андреєва та ін., 2004; Ткачук та ін., 2006]. Біосинтез білка у нейронах, активний транспорт іонів та складових інших речовин через мембрану; синтез нейромедіаторів та інших біологічно активних речовин потребують енергетичних затрат [Ткачук та ін., 2006]. Крім того, функціональна діяльність нервової системи - перехід від стану спокою до стану підвищеної працездатності потребує адекватного енергетичного забезпечення. Вважається, що саме енергетичний потенціал нейронів, кровонаповнення та енергетичне забезпечення мозку багато в чому можуть обмежувати функціональну активність нервової системи і можуть бути причиною розвитку патологічних станів нервової системи у старості [Васильев и др., 2008; Емельянов и др., 2005].

Головний мозок характеризується високою інтенсивністю енергетичного обміну [Андреєва та ін., 2004;]. Разом з тим, вміст у мозку основного енергетичного субстрату - глюкози, невеликий [Васильев и др., 2008; Емельянов и др., 2005]. Життєдіяльність нервових клітин майже цілком залежить від доставки глюкози з током крові. Глюкоза - основний поставник матеріалу для пла-

стичного обміну, біосинтезу нейромедіаторів, модуляторів нейронної активності. Утилізація глюкози мозком з віком знижується [Емельянов и др., 2005]. Невідомо, в якій мірі вікове зниження використання глюкози нервовою тканиною може бути пов'язано зі змінами кровопостачання мозку. При старінні порушується транспорт глюкози через міжклітинний матрикс [Ahmed, Zahra, 2011]. У процесі старіння енергетичний обмін порушується у різних ланках мозку.

*Мета роботи* - розглянути закономірності орієнтовно - дослідницької діяльності старих щурів за умов ЦД.

**Матеріали та методи**

Експерименти проведено на 45 старих щурах (за класифікацією І.П. Западнюка, 1983 р.) - 18 - 22 місяців, вагою 260 - 340 г. Тварини були розділені на інтактних ("контроль") та дослідних (з модельованим ЦД - "ЦД") [Западнюк и др., 1983] та утримувалися в стандартних умовах віварію.

ЦД моделювали шляхом інтраперитонеального введення розчину алоксану моногідрату (120 мг/кг, "Sigma"). Відтворення ЦД контролювали за вмістом глюкози в крові, який визначали за допомогою портативного глюкометра "Bionime". На 10-й день відбирали

тварин, що мали стійку гіперглікемію із показником глюкози периферичної крові вище ніж 28 ммоль/л.

Для аналізу рухово-дослідницької та емоціональної активності за умов експериментального ЦД методика "відкритого поля" є найбільш адекватною та інформативною [Базян, Григорьян, 2006]. Згідно даної методики в експерименті використовували майданчик розміром 60 см x 60 см з розкресленими на ньому 25 квадратами та 16 "нірками" в центрі кожного квадрата. В процесі спостереження, яке тривало 3 хвилини, реєстрували рухову горизонтальну та вертикальну активність (кількість перетнутих квадратів та кількість підйомів на задні лапки відповідно), дослідницьку (число заглядань у "нірки") та емоційну (грумінг та число болюсів дефекацій) активність [Базян, Григорьян, 2006].

Отримані результати опрацьовували статистично з використанням t-критерію Стюдента та визначенням нормальності розподілу значень досліджуваного ряду.

### Результати. Обговорення

Аналіз орієнтовно - дослідницької діяльності щурів показав низку змін показників поведінки. За умов ЦД показники локомоторної активності свідчили про недостовірні зміни горизонтальної активності тварин із ЦД ( $p > 0,05$ ). Показники рухової активності склали  $9,44 \pm 0,63$  за умов розвитку ЦД та  $8,15 \pm 1,02$  в контролі. Вертикальна рухливість тварин суттєво змінювалась та мала достовірний характер ( $p < 0,001$ ). Кількість стійок дослідної групи становила  $2,6 \pm 0,19$ , що по відношенню до контрольної групи було менше на 23,53% ( $p < 0,05$ ). Також виразною була і орієнтовно-дослідницька активність, що відбивалось на зменшенні кількості обстежуваних нірок з  $3,5 \pm 0,40$  інтактної групи до показника  $2,4 \pm 0,25$  експериментальної групи тварин. Емоційна активність змінювалась недостовірно ( $p > 0,05$ ). Кількість актів грумінгу дослідної та контрольної груп склали  $2,76 \pm 0,27$  та  $2,75 \pm 0,34$  відповідно. Показники кількості болюсів групи щурів середнього віку склали в дослідній групі  $1,68 \pm 0,15$  та  $1,4 \pm 0,221$  в контролі. Тобто, у щурів з експериментальним ЦД показники орієнтовно - дослідної діяльності змінюються за рахунок зниження показників тестів стійки (на 23,5 %) та нірки (на 31,4 %), тенденції до зниження тестів внутрішні квадрати (на 15,3 %), а також за рахунок тенденції до підвищення тестів периферійні квадрати (на 15,8 %) та болюси (на 20,0 %).

Враховуючи зниження інтенсивності метаболічних процесів за умов фізіологічного старіння та наявність вікових змін структури нервових клітин, поступовий розвиток макро- та мікроангіопатій в процесі геронто-

генезу, можна припустити менш виражений токсичний вплив стану хронічної гіперглікемії та транзиторних гіпоглікемічних епізодів, що супроводжують перебіг ЦД на когнітивні функції старих тварин. То ж зважаючи на наявність зазначених свідчень, можна з високою вірогідністю припустити значну роль змін нейрохімічних властивостей нейронів в реалізації поведінкових реакцій та їх порушень.

Отримані нами результати стосовно змін локомоторної та орієнтовно-дослідної активності щурів за умов ЦД підтверджуються даними досліджень, в яких показані суттєві зміни нервових клітин різних областей мозку, а саме в коркових ділянках та спинному мозку [Biessels et al, 1994]. Дослідники вказують, що за умов ЦД зменшуються маса мозку та об'єм кори, скорочується довжина капілярів, збільшується дифузійна відстань [Alvarez et al, 2009]. Відбувається редукція цитоплазми та ядра нервових клітин, зміни структури соми, аксонів і дендритів [Alvarez et al, 2009]. Також відомо, що порушення утилізації глюкози призводить до погіршення метаболічного стану нейронів і гліальних клітин, викликає погіршення пластичності синаптичних контактів зрілої нервової системи, призводить до порушення обміну майже всіх медіаторів ЦНС [Biessels et al, 1994; Alvarez et al, 2009].

Разом з тим, існують і дані про поліпшення процесів навчання та більш вдале запам'ятовування у тварин з ЦД [Munshi et al., 2006], що можна пояснити збільшенням потреб у споживанні тканинами глюкози за умов даного захворювання, і, відповідно, збільшенням мотивації голоду у тварин з ЦД, що викликає високу пошукову активність в структурі їждобувної поведінки [Munshi et al, 2006].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У старих щурів з експериментальним ЦД показники орієнтовно - дослідної діяльності змінюються за рахунок зниження показників тестів стійки та нірки, тенденції до зниження тестів "внутрішні квадрати", а також за рахунок тенденції до підвищення тестів "периферійні квадрати" та болюси. Зважаючи на наявність зазначених свідчень, можна з високою вірогідністю припустити значну роль змін нейрохімічних властивостей нейронів в реалізації поведінкових реакцій та їх порушень.

Вважається доцільним подальше спостереження змін поведінкових реакцій у взаємозв'язку зі змінами умовно-рефлекторної діяльності старих щурів за умов експериментального ЦД.

### Список літератури

Андреева О.Г. Физиологична регуляція гомеостазу глюкози / О. Г. Андреева, Є. М. Марцинік, Б. М. Маньковський // Одеський медичний журнал. - 2004. - Вип. 86, № 6. - С. 100 - 103.  
Базян А. С. Молекулярно-химические

основы эмоциональных состояний и подкрепления / А. С. Базян, Г. А. Григорьян // Успехи физиологических наук. - 2006. - Т. 37, № 1. - С. 68 - 83.

Двойственная (джокерная) функция глюкозы: изучение связи с возрас-

том и нарушениями углеводного обмена / Д. А. Васильев, Т. Е. Порошина, И. Г. Коваленко [и др.] // Успехи геронтологии. - 2008. - Т. 21, № 2. - С. 204 - 211.

Емельянов В. В. Возрастные особенности влияния метаболитических факто-

ров на процесс старения организма у больных сахарным диабетом / В. В. Емельянов, В. Н. Мещанинов, П. А. Сарапульцев // Госпитальный вестник. - 2005. - № 4. - С. 5 - 9.

Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / [Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В.]. - К. : Вища школа, 1983. - 383 с.

Роль вільнорадикальних процесів у механізмах пластичності мозку, зу-

мовленої пренатальним стресом / О. В. Ткачук, В. Ф. Мислицький, С. С. Ткачук [та ін.] // Медична хімія. - 2006. - Т. 8, № 3. - С. 89 - 91.

Ahmed N. Neurochemical correlates of alloxan diabetes: glucose and related brain metabolism in the rat / N. Ahmed, N. Zahra // Neurochem. res. - 2011. - Vol. 36, № 3. - P. 494 - 505.

Cerebral function in diabetes mellitus / G. J. Biessels, A. C. Kappelle, B. Bravenboer [et al.] // Diabetologia. -

1994. - Vol. 37, № 7. - P. 643 - 650.

Cognitive dysfunction and hippocampal changes in experimental type 1 diabetes / E. O. Alvarez, J. Beauquis, Y. Revsin [et al.] // Behavioural brain research. - 2009. - Vol. 198, Iss. 1. - P. 224 - 230.

Cognitive dysfunction is associated with poor diabetes control in older adults / M. Munshi, L. Grande, M. Hayes [et al.] // Diabetes care. - 2006. - Vol. 29, № 8. - P. 1794 - 1799.

**Гуз В.А.**

#### ИЗУЧЕНО ОРИЕНТИРОВОЧНО - ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СТАРЫХ КРЫС МЕТОДОМ "ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ" ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

**Резюме.** Рассмотрено состояние ориентировочно-исследовательской деятельности крыс в геронтогенезе в условиях экспериментального сахарного диабета. Анализ показателей локомоторной и ориентировочно-исследовательской деятельности показал значительные и достоверные изменения. Уменьшение количества пересеченных квадратов, количество стоек и обследованных норок.

**Ключевые слова:** аллоксан, моделирование СД, крысы, поведение, "открытое поле".

**Guz V.A.**

#### THE TENTATIVELY-RESEARCH ACTIVITY STUDYING, IN THE THE OLD RATS WITH DIABETES MELLITUS BY "OPEN FIELD" METHOD

**Summary.** The state of tentatively-research activity rats in gerontogenesis in conditions of experimental diabetes mellitus is considered. Analysis of the locomotor and tentatively-research activity indexes shows expressed and exact changes. There is decrease of the quantity crossing squares, sets, and inspected minks.

**Key words:** alloxan, diabetes mellitus modeling, rats, "open field".

Стаття надійшла до редакції 02.04.2014 р.

Гуз Валерія Анатоліївна - к. мед. н., викладач кафедри патологічної фізіології Дніпропетровської медичної академії; +38 067 630-95-74; guz-valeriia.med@rambler.ru

© Деген А.С., Kamiшний О.М.

УДК: 612.017:616.34-018-092]:616.379-008.64-092.9-085.225

**Деген А.С., Kamiшний О.М.**

Запорізький державний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології та імунології, (просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

## ХАРАКТЕРИСТИКА РОЗПОДІЛУ NOD-ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ В КАЛТ ЩУРІВ ПРИ ЕЦД ТА ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПЕНТОКСИФІЛІНУ

**Резюме.** В експерименті досліджувався вплив експериментального цукрового діабету на інтенсивність експресії внутрішньоклітинного рецептора вродженого імунітету NOD2 імунними клітинами клубової кишки. Для визначення NOD2<sup>+</sup>-клітин було застосовано метод непрямої імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл NOD2 щура. Встановлено, що розвиток діабету супроводжувався збільшенням кількості NOD2<sup>+</sup>-клітин у кишківнику на 37% - 45% на 14 день, але на 4 тиждень перебігу захворювання їх чисельність поверталась до контрольних показників. Індукція діабету призводила до зростання концентрації NOD2 на 7 - 28% в макрофагах та дендритних клітинах і зменшення на 8 - 12% в лімфоцитах. Введення діабетичним тваринам пентоксифіліну зменшувало сумарну щільність популяції NOD2<sup>+</sup>-клітин на 14-й день розвитку ЕЦД на 29% (ВПСОВ) 42% (ІЛВ), але на 4-му тижні ці показники відновлювались до контрольних у ВПСОВ і перевищували їх на 29% у ІЛВ. При цьому концентрація NOD2 також зменшувалась на 2-й тиждень розвитку діабету на 8 - 15% у NOD2<sup>+</sup>-макрофагів і NOD2<sup>+</sup>-дендритних клітин.

**Ключові слова:** діабет, NOD-подібні рецептори, кишково-асоційована лімфоїдна тканина.

### Вступ

Зміна експресії паттерн - розпізнавальних рецепторів (PPR) вродженої імунної відповіді структурами кишково-асоційованої лімфоїдної тканини (КАЛТ) може відігравати критичну роль в старті та розвитку ЦД 1 типу [Pino et al., 2010; Zhong et al., 2013]. Одним з класів PPR

є родина NOD-подібних рецепторів (NLR), що об'єднує близько 22 внутрішньоклітинних білків. NLR локалізовані в цитоплазмі та експресуються в декількох типах клітин від макрофагів, ДК, лімфоцитів до епітеліоцитів [Biswas et al., 2012; Rubino et al., 2012]. Представ-