

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ім. М.І. ПИРОГОВА**

**ЯСІНСЬКА ОЛЕНА ВІКТОРІВНА**

УДК 612.451:612.273.2:612.1:612.017.2

**ОСОБЛИВОСТІ ФОТОПЕРІОДИЧНИХ ЗМІН ПРООКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ,  
АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ЕКЗОГЕННОЇ  
ГІПОКСІЇ**

**14.03.03 – нормальна фізіологія**

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

**Вінниця – 2006**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор **Ходоровський Георгій Іванович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри фізіології.

**Офіційні опоненти:**

– чл.-кор. АПН України, доктор медичних наук, професор **Пішак Василь Павлович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри медичної біології, генетики та гістології.

– заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Вадзюк Степан Несторович**, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри нормальної фізіології

**Провідна установа:** Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Захист відбудеться “21” лютого 2007 р. о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий “18” січня 2007 р.

**Вчений секретар**

спеціалізованої вченої ради

кандидат медичних наук, доцент

О.В. Власенко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Гіпоксія займає одне з чільних місць серед природних чинників зовнішнього середовища, які діють на людину чи тварину протягом усього життя (Савченкова Л.В., 1998; Лукьянова Л.Д., 2004). Наслідки таких впливів неоднозначні й протилежно направлені (Іванов С.В. зі співавт., 2005; Сороко С.И. с соавт., 2005). З одного боку, гіпоксія здійснює пошкоджувальний вплив на організм унаслідок надмірного підвищення рівня активних форм кисню. З іншого боку, гіпоксичний вплив «пробуджує» динамічні резерви організму людини і тварин, що набуває практичного застосування у вигляді інтервальної (переривчастої) гіпоксії як тренувально-адаптивного методу (Гавенаускас Б.Л. зі співавт., 2004; Asha Devi S. et al., 2005).

Останнім часом інтенсивно вивчаються механізми дії екзогенної гіпоксії на організм, зокрема в роботах Відділу з вивчення гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України (Маньковська І.М. зі співавт., 2006, Подгаецька О.С. зі співавт., 2006). Пошкоджувальну й адаптивну дію гіпоксії вивчають з точки зору порушення ліпід-білкових взаємовідносин клітинних і субклітинних мембран, в яких провідна роль належить зміні продукції вільних радикалів. Такі процеси з одночасною активацією системи антиоксидантного захисту покладені в основу розуміння дії гіпоксії на організм (Asha Devi S. et al., 2005; Gonzalez G. et al., 2005; Сазонтова Т.Г. с соавт., 2005; Гончар О.О. зі співавт., 2005).

Типовим проявом органного реагування на гіпобаричну гіпоксію є структурна перебудова та зміна функціональної активності надниркових залоз як ключового виконавчого органа гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що проявляється змінами вмісту глюкокортикоїдів у сироватці крові (Калюжная Л.И. с соавт., 2000; Dimai H.P. et al., 2000; Горбань Є.Н. зі співавт., 2000).

Останнім часом з'явилося багато робіт, у яких показана залежність реагування організму на гіпоксію від тривалості фотоперіоду, сезону року, статі й віку людини чи тварин (Заморський І.І. зі співавт., 2000-2006; Хачатурьян М.Л. с соавт., 2002; Koudelova J. et al., 2006).

Однак існуючі експериментальні й клінічні дослідження надто різноманітні за видом екзогенної гіпоксії, тривалістю дії, ієрархічним рівнем досліджуваних структур, що не дає можливості скласти цілісне уявлення про співвідношення ефектів гіпоксії на рівні органів і цілісного організму, особливо щодо дії гіпоксії на тлі інших природних чинників.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертації затверджена Вченою радою Буковинського державного медичного університету (протокол № 9 від 24.04.2003 року) і є фрагментом планової міжкафедральної наукової роботи «Особливості фотоперіодичних змін структури і функції органів нейро-ендокринної системи за умов екзогенної гіпоксії» (№ державної реєстрації 0103U004048). У рамках даної теми автором досліджено особливості реагування про- й антиоксидантної систем організму щурів та морфо-функціональний стан надниркових залоз у відповідь на поєднану дію тривалої гіпобаричної переривчастої гіпоксії та різної тривалості фотоперіоду.

**Мета дослідження.** Установити особливості реагування прооксидантних процесів, антиоксидантної системи та надниркових залоз на тривалу гіпобаричну переривчасту гіпоксію залежно від тривалості фотоперіоду, віку і статі.

**Завдання дослідження.**

1. Дослідити реагування про- й антиоксидантної систем плазми крові і надниркових залоз на тривалу поєднану дію гіпобаричної переривчастої гіпоксії і різної тривалості фотоперіоду.
2. Виявити вікові особливості реагування про- й антиоксидантної систем плазми крові і надниркових залоз на тривалу поєднану дію гіпобаричної переривчастої гіпоксії і різної тривалості фотоперіоду.
3. Виявити статеві особливості реагування про- й антиоксидантної систем плазми крові і надниркових залоз на тривалу поєднану дію гіпобаричної переривчастої гіпоксії і різної тривалості фотоперіоду.
4. Визначити характер кореляційних зв'язків між показниками стану про- й антиоксидантної систем на організмовому й органному рівнях у тварин різного віку і статі за умов поєднаної дії гіпобаричної переривчастої гіпоксії і різної тривалості фотоперіоду.
5. Установити морфо-функціональні особливості реагування надниркових залоз щурів на тривалу дію гіпобаричної гіпоксії залежно від тривалості фотоперіоду, віку та статі тварин.

*Об'єкт дослідження:* реагування прооксидантних процесів та антиоксидантної системи організму щурів, структури та функції надниркових залоз на дію тривалої гіпобаричної переривчастої гіпоксії залежно від тривалості фотоперіоду, віку та статі тварин.

*Предмет дослідження:* показники прооксидантних процесів та антиоксидантної системи плазми крові і надниркових залоз; структура і функція надниркових залоз за умов поєднаної дії гіпобаричної переривчастої гіпоксії і різної тривалості фотоперіоду.

*Методи дослідження:* імуноферментний (визначення вмісту кортизолу у сироватці крові); біохімічні (визначення показників пероксидного окиснення ліпідів і білків та антиоксидантного захисту у плазмі крові та тканині надниркових залоз); морфометричний (визначення відносної маси та розмірів надниркових залоз); гістологічний (вивчення клітинної структури надниркових залоз).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше встановлені особливості реагування про- й антиоксидантної систем плазми крові і надниркових залоз на поєднану дію тривалої переривчастої гіпобаричної гіпоксії залежно від довжини фотоперіоду.

Отримані дані про наявність як вікових, так і статевих відмінностей реагування про- й антиоксидантної систем плазми крові та надниркових залоз на поєднану дію тривалої переривчастої гіпобаричної гіпоксії і різної довжини фотоперіоду.

Уперше виявлено, що тривала переривчаста гіпобарична гіпоксія у статевозрілих самців щурів викликає зростання функціональної активності надниркових залоз за різних режимів освітлення, яке проявляється як на рівні гормонпродукувальної функції, так і за морфологічними ознаками.

Установлено шляхом зіставлення показників стану про- й антиоксидантної систем на системному (організмівому) і органному (надниркові залози) рівнях наявність певних кореляційних

зв'язків між зміною системних та органних показників і виявлено вікові та статеві особливості кореляційних зв'язків між змінами інтенсивності прооксидантних процесів та активності антиоксидантних ферментів за поєднаної дії гіпоксії за різних режимів освітлення.

**Практичне значення одержаних результатів.** Робота належить до фундаментальних досліджень. Результати досліджень розкривають нові органні та системні механізми реагування показників про- та антиоксидантної систем на комплекс чинників зовнішнього середовища, їх вікові та статеві особливості. Отримані дані щодо морфо-функціональних змін надниркових залоз під впливом поєднаної дії гіпобаричної гіпоксії та зміненого фотоперіоду відкривають нові можливості для розширення уявлень про взаємозв'язки між окремими ланками нейроендокринної регуляторної системи та їх ролі у формуванні адаптації до комплексу зовнішніх чинників.

Результати роботи можуть бути використані в навчальному процесі при викладанні нормальної та патологічної фізіології, медичної та біологічної хімії, ендокринології, у роботі науково-дослідних лабораторій з відповідним науковим спрямуванням, при написанні підручників та монографій зі зазначених галузей теоретичної медицини.

Результати досліджень упроваджено в навчальний процес кафедр біологічної хімії, нормальної та патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету, Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

**Особистий внесок здобувача.** Розробку основних теоретичних і практичних положень дисертаційного дослідження здійснено автором у співробітництві з науковим керівником. Автором самостійно підібрана та проаналізована література за темою дисертації, розроблена модель експериментального впливу, здійснені всі експериментальні втручання, статистична обробка отриманих результатів, написані всі розділи дисертаційної роботи та публікації. Біохімічні, імуноферментні, морфометричні та гістологічні дослідження виконано за безпосередньої участі дисертанта. Спільно з науковим керівником автором сформульовано мету і задачі дослідження, проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів, обґрунтування висновків.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи викладені та обговорені на I Міжнародній науково-практичній конференції «Науковий потенціал світу '2004» (Дніпропетровськ, 2004), 85-й підсумкової наукової конференції «Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини», присвяченої 60-річчю Буковинської державної медичної академії (Чернівці, 2004), 78-й підсумковій науковій конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (Чернівці, 2004), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми медичної та клінічної біохімії» (Чернівці, 2005), 86-й, 87-й підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2005, 2006), II і III міжнародних медико-фармацевтичних конференціях студентів і молодих вчених (Чернівці, 2005, 2006), XVII з'їзді Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю (Чернівці, 2006), Міжнародній науково-практичній конференції «Біологічне окиснення в нормі та патології» (Тернопіль, 2006), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хронобіологія і хрономедицина – теоретичні та клінічні перспективи» (Чернівці, 2006).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт (з них 6 у співавторстві), з яких 8 праць опубліковано в наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України. Публікації повністю відображають зміст проведеного дослідження.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена державною мовою на 200 сторінках, з яких 138 сторінок залікового принтерного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису методик, чотирьох розділів опису власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку літературних джерел, додатків. Роботу ілюстровано 50 рисунками та 23 таблицями. Список літературних джерел містить 177 робіт, з яких 108 викладені кирилицею, 69 – латиницею. Бібліографічний опис джерел літератури та додатки викладені на 57 сторінках.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

**Матеріали і методи дослідження.** Експериментальні дослідження проведені на 269 білих безпорідних лабораторних щурах, з них: 98 статевозрілих самців віком 3 місяці з середньою масою тіла  $180,2 \pm 3,5$  г, 81 статевонезрілих самців віком один місяць з середньою масою тіла  $48,59 \pm 0,98$  г, 90 статевонезрілих самиць віком один місяць з середньою масою тіла  $48,99 \pm 0,91$  кг (у всіх самиць на початку досліду та на момент його завершення піхва була закритою).

Для проведення експериментальних досліджень була розроблена оригінальна методика з одночасним використанням тривалого переривчастого гіпоксичного впливу зі змінами фотоперіоду різних напрямків. Застосовували гіпобаричну гіпоксію, еквівалентну висоті 4000 м над рівнем моря, яка створювалася у прозорій проточній гермокамері шляхом відсмоктування повітря з допомогою вакуумного компресора. Швидкість «підйому» тварин до заданої величини складала 24 км/год. Сеанси гіпоксії, тривалістю 6 год, проводили щодня з 9.00 до 15.00 протягом 7 днів на тлі трьох режимів освітлення: природне освітлення, характерне для весняно-літнього періоду із тривалістю світлого періоду доби 15 год, постійне цілодобове освітлення інтенсивністю 500 лк та стала цілодобова темрява. Змінений режим освітлення запроваджували за добу до першого сеансу гіпоксії, за зміненого фотоперіоду тварини перебували 8 діб.

На наступну добу після останнього сеансу гіпоксії тварин виводили з досліду шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Евтаназію проводили вранці з 9.00 до 12.00 для всіх груп тварин. У центрифужні пробірки з цитратом натрію збирали кров у співвідношенні 1:9 для отримання плазми крові та в сухі центрифужні пробірки для отримання сироватки крові. Кров центрифугували 20 хв при 600 g, плазму та сироватку відбирали і тубували, зберігали при  $-20^{\circ}\text{C}$  для проведення подальших досліджень.

Після знекровлення, швидко забрані на холоді надниркові залози зважували на торсійній вазі і поміщали в 10% розчин нейтрального забуференого формаліну для подальшого гістологічного дослідження та в 1,2 мл охолодженого ТРІС-буфера для приготування гомогенату з тканини надниркових залоз. Гомогенат заморожували та зберігали у морозильній камері при температурі  $-20^{\circ}\text{C}$  до проведення лабораторного дослідження.

Комісія з біомедичної етики Буковинського державного медичного університету МОЗ України (протокол № 10 від 15.06.2006) встановила, що дослідження виконані з дотриманням основних положень GLP (1981 р.), Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р., Директиви ЄЕС №609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р.

У плазмі крові та гомогенаті тканини надниркових залоз спектрофотометричними методами вивчали показники пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – вміст малонового альдегіду (МА) (Стальная И.Д. с соавт., 1977) та дієнових кон'югатів (ДК) (Гаврилов В.Б. с соавт., 1983), активність антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) (Чевари С. с соавт., 1985) та каталази (Корольок М.А. с соавт., 1988), інтенсивність процесів окиснювальної модифікації білків (ОМБ) за вмістом продуктів нейтрального та основного характеру (Мешишен І.Ф., 1998). Оцінювали показник співвідношення активностей СОД та каталази (СОД/КТ) у плазмі крові та гомогенаті надниркових залоз (Гончар О.О. с соавт., 2005). Оцінювали прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз організму та надниркових залоз за інтегральним показником АО/ПО відношення сумарної антиоксидантної активності ферментів СОД та каталази (АО) до сумарного вмісту продуктів ПОЛ (ПО). Морфо-функціональні особливості надниркових залоз оцінювали за вмістом глюкокортикоїдів у сироватці крові, який визначали імуноферментним методом (Резніков О.Г., 1980) та гістометричними й гістологічними показниками (Venerucci F., 2001) – відносною масою надниркових залоз, діаметром залози, діаметром мозкового шару, товщиною кіркової речовини, в тому числі товщиною клубочкової, пучкової та сітчастої зон, характеристиками клітин вказаних ділянок. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакету прикладних програм аналізу даних Microsoft Excel 2003 з використанням критерію t Стьюдента та кореляційного аналізу.

**Результати дослідження та їх аналіз.** Застосований нами метод створення гіпобаричної гіпоксії належить до ряду методів, об'єднаних під назвою гіпоксичне тренування (Лановенко І.І. зі співавт., 2005), які з позицій біофізичної медицини отримали перспективний науковий розвиток як розділ оротерапії (Березовский В.А. с соавт., 2000).

Дані власних досліджень указують на те, що застосована нами оригінальна модель дозованого гіпоксичного впливу (інтервальної гіпобаричної гіпоксії) змінювала показники стану про- та антиоксидантної систем крові, що відповідає даним інших авторів (Горбань Є.М. зі співавт., 2000; Mankovskaya I., et al., 2002) (табл. 1).

За умов природного освітлення у статевозрілих щурів застосована нами модель гіпобаричної гіпоксії посилила процеси пероксидної окисдації ліпідів з одночасною активацією ферментних антиоксидантних механізмів. Так, у тварин, що зазнали впливу гіпоксії, активність СОД була вищою на 51,0 % у порівнянні з цим показником у контрольних тварин, а активність каталази – знизилася на 59,4 % ( $p < 0,005$ ). Зазначені зміни про- й антиоксидантної систем у відповідь на гіпоксію не суперечать даним про існування рівноваги між пероксидним окисненням та активністю біоантиоксидантних систем. Одним з кінцевих результатів такої взаємодії є адаптація організму

до гіпоксії (Титов В.Н. с соавт., 2005; Иванов С.В. зі співавт., 2005; Гавенаускас Б.Л. зі співавт., 2004; Регеда М.С. зі співавт., 2004).

Таблиця 1

**Показники прооксидантних процесів та антиоксидантної системи у статевозрілих самців щурів за дії гіповаричної гіпоксії та різної тривалості фотоперіоду,  $M \pm m$**

Умови досліджу	Показник	Дієнові кон'югати, нмоль/мг білка	Малоновый альдегід, нмоль/мг білка	Супероксид-дисмутаза, од/хв*мг білка	Каталаза, мкмоль/хв*мг білка
	Матеріал				
Природне освітлення, нормоксія n=23	плазма	0,890±0,043	0,379±0,034	6,115±0,303	4,683±0,698
	надниркові залози	0,885±0,103	0,409±0,044	7,867±1,44	5,104±0,706
Природне освітлення, гіпоксія n=12	плазма	1,052±0,069	0,376±0,067	9,235±0,879 *	1,901±0,314 *
	надниркові залози	0,916±0,078	0,383±0,013	4,963±0,936	3,407±0,669 *
Постійне освітлення, нормоксія n=6	плазма	0,838±0,046	0,297±0,017 *	7,650±0,282 *	1,802±0,189 *
	надниркові залози	0,786±0,020	0,485±0,007	13,77±0,49 *	8,304±0,163 *
Постійне освітлення, гіпоксія n=7	плазма	0,808±0,041	0,250±0,008 *^	9,982±0,601 *^	2,648±0,293 *^
	надниркові залози	0,596±0,021 *^	0,383±0,014 ^	13,61±0,31 *	8,997±0,121 *^
Постійна температура, нормоксія n=10	плазма	1,540±0,062 *	0,629±0,022 *	5,369±0,25	7,719±0,175 *
	надниркові залози	0,978±0,029	0,235±0,003 *	1,402±0,033 *	1,148±0,02 *
Постійна температура, гіпоксія n=10	плазма	1,323±0,038 *^	0,721±0,045 *	5,495±0,422	8,285±0,107 *^
	надниркові залози	1,100±0,007 ^	0,404±0,009 ^	1,658±0,0233 *^	1,663±0,054 *^

Примітка: \* – вірогідно відносно природного освітлення, нормоксії ( $p < 0,05$ ); ^ – вірогідно відносно нормоксії за такого ж режиму освітлення ( $p < 0,05$ ).

Застосована нами модель гіпоксії проявилася різними змінами вмісту продуктів ОМБ у плазмі крові і надниркових залозах. Так, гіпоксія суттєво не вплинула на вміст цих продуктів у плазмі крові, тоді як у надниркових залозах відбулося значне їх підвищення, зокрема продуктів нейтрального характеру на 41,5% і продуктів основного характеру на 32,4% ( $p < 0,001$ ), що узго-



джується з результатами інших авторів щодо органного реагування ОМБ за дії гострої гіпоксії (Dean R.T. et al., 1997).

У літературі наводяться дані про вплив гіпоксії різного характеру на статевонезрілий організм щура, однак вони стосуються тільки впливу гострої гіпоксії без урахування фотоперіоду (Ozturk O. et al., 2004; Mourek J. et al., 2005; Rauchova H. et al., 2005; Langmeier M. et al., 2005), тому ми провели дослідження на статевонезрілих тваринах в умовах тривалої дії гіпобаричної гіпоксії та різної тривалості фотоперіоду (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники прооксидантних процесів та антиоксидантної системи у статевонезрілих самців щурів за дії гіпобаричної гіпоксії та різної тривалості фотоперіоду,  $M \pm m$**

Умови досліджу	Показник	Дієнові кон'югати, нмоль/мг білка	Малоновый альдегід, нмоль/мг білка	Супероксид-дисмутаза, од/хв*мг білка	Каталаза, мкмоль/хв*мг білка
	Матеріал				
Природне освітлення, нормоксія n=8	плазма	0,815±0,009	0,249±0,003	6,897±0,065	1,822±0,023
	надниркові залози	0,389±0,008	0,232±0,002	1,053±0,015	4,078±0,033
Природне освітлення, гіпоксія n=8	плазма	0,819±0,012	0,240±0,003	7,141±0,081 *	2,049±0,036 *
	надниркові залози	0,415±0,004 *	0,243±0,005	0,994±0,018 *	2,908±0,035 *
Постійне освітлення, нормоксія n=10	плазма	0,882±0,009 *	0,256±0,005	7,408±0,077 *	1,654±0,015 *
	надниркові залози	0,495±0,007 *	0,298±0,007 *	1,072±0,028	1,167±0,028 *
Постійне освітлення, гіпоксія n=8	плазма	1,003±0,014 *^	0,282±0,004 *^	7,707±0,072 *^	1,820±0,029 ^
	надниркові залози	0,527±0,019 *	0,305±0,011 *	1,326±0,028 *^	1,022±0,033 *^
Постійна темрява, нормоксія n=8	плазма	1,234±0,005 *	0,507±0,009 *	3,775±0,118 *	2,171±0,022 *
	надниркові залози	0,609±0,016 *	0,386±0,005 *	1,430±0,037 *	1,158±0,038 *
Постійна темрява, гіпоксія n=9	плазма	1,477±0,018 *^	0,603±0,009 *^	6,617±0,091 *^	2,318±0,046 *^
	надниркові залози	0,679±0,035 *	0,417±0,021 *	1,416±0,018 *	1,736±0,036 *^

Примітка: \* – вірогідно відносно природного освітлення, нормоксії ( $p < 0,05$ ); ^ – вірогідно відносно нормоксії за такого ж режиму освітлення ( $p < 0,05$ ).

На відміну від дорослих тварин у статевонезрілих самців щурів гіпоксія на фоні природного освітлення не викликала суттєвих змін інтенсивності пероксидації, однак призвела до деякого зростання активності СОД та помітного (на 12,44 %,  $p < 0,001$ ) зростання активності каталази.

За умов постійного освітлення застосована нами форма гіпоксії підвищила активність антиоксидантних ферментів у плазмі крові статевозрілих щурів: СОД на 30,5 %, каталази – на 47,0 % ( $p < 0,005$ ) порівняно з нормоксичними. Водночас на 15,8 % ( $p < 0,005$ ) знизився вміст МА у плазмі крові гіпоксичних тварин у порівнянні з тваринами, яких утримували за умов постійного освітлення без застосування гіпоксії. Зазначені дані вказують на те, що завдяки антиоксидантним механізмам кількість продуктів вільнорадикального окиснення утримується на низькому рівні. З іншого боку, складається враження, що постійне освітлення є сильним стимулятором антиоксидантних механізмів, а при спільній дії з гіпоксією такі механізми набувають ще більшої потужності. Такі коливання пояснюються тим, що рівень МА протягом доби корелює з активністю СОД (Комаров Ф.И. с соавт., 2000). У щурів молодшої групи гіпоксія на фоні постійного освітлення також стимулювала активність СОД і, більш виражено, каталази, але це підвищення виявилось недостатнім для компенсації високого рівня ПОЛ.

У літературі відмічається, що порушення природної тривалості фотоперіоду посилюють інтенсивність ОМБ у структурах головного мозку (Заморський І.І., 1999, 2000). Інтенсивність ОМБ за використаної нами моделі гіпоксії на тлі постійного освітлення є меншою, ніж за гіпоксії в умовах природного освітлення: за вмістом продуктів як нейтрального, так і основного характеру в плазмі на 42,0 % ( $p < 0,001$ ), у надниркових залозах на 55,4 % і 52,9 % ( $p < 0,001$ ), відповідно. За умов постійного освітлення гіпоксія відбилася більшою мірою на стані вмісту продуктів ОМБ як нейтрального, так і основного характеру в плазмі й практично не проявилася на їх вмісті в надниркових залозах. Тобто, за умов пригнічення функції шишкоподібної залози постійним освітленням та дії гіпобаричної гіпоксії посилення прооксидантних процесів набуває системного характеру.

У серії дослідів з утриманням тварин в умовах повної темряви отримані результати протилежні тим, що описані вище в серіях з утриманням тварин за постійного освітлення. Привертає увагу високий рівень ПОЛ – як ДК, так і МА, низька активність СОД і висока – каталази в плазмі крові щурів обох вікових категорій.

Неоднозначною є реакція про- й антиоксидантної систем на поєднану дію гіпоксії та постійної темряви. У статевозрілих щурів за комбінованої дії постійної темряви та гіпоксії спостерігається поглиблення змін, характерних для застосування лише постійної темряви, порівняно з інтактними тваринами. Однак при порівнянні результатів у межах серії дослідів із застосуванням постійної темряви вивляється зменшення рівня ДК на 14,1 % ( $p < 0,01$ ) у плазмі крові на тлі незмінної активності СОД та помірного зростання каталази за гіпоксії порівняно з нормоксичними умовами.

У надниркових залозах на тлі постійної темряви гіпоксія викликає зростання вмісту дієнових кон'югатів на 12,2 %, малонового альдегіду – на 71,6 % з одночасним підвищенням активності супероксиддисмутази та каталази. У статевонезрілих тварин комбінована дія гіпоксії та постійної темряви зумовлює менш виражене падіння у плазмі крові активності СОД, ніж дія лише по-

стійної темряви, та більш виражене зростання активності каталази (на 19,2 % ( $p < 0,05$ ) за нормоксії та 27,2 % ( $p < 0,001$ ) за гіпоксії порівняно з інтактними тваринами). У порівнянні зі застосуванням лише темряви приєднання гіпоксії зумовлює значне підвищення активності СОД за незначної зміни активності каталази та рівномірне підвищення рівнів ДК та МА (на 19,7 та 18,9 %, відповідно,  $p < 0,001$ ).

Зміни активності каталази у плазмі крові статевозрілих самців за дії гіпоксії та зміненого фотоперіоду мали сильний обернений кореляційний зв'язок зі змінами активності даного ферменту у тканині надниркових залоз ( $r = -0,86$ ).

За умов постійної темряви у статевозрілих самців спостерігалось значне підвищення вмісту продуктів ОМБ як нейтрального, так і основного характеру в плазмі крові (на 26,7 % і 23,8 %, відповідно,  $p < 0,05$ ), за відсутності змін з боку надниркових залоз. Гіпоксія на тлі постійної темряви більшою мірою відбилася на стані ОМБ у надниркових залозах: вміст продуктів нейтрального й основного характеру на 13,6 % і 12,7 %, відповідно, менший за їх вміст за дії лише темряви ( $p < 0,005$ ). Імовірно, у надниркових залозах проявився ефект антиоксидантної дії мелатоніну (якщо брати до уваги, що за постійної темряви підвищується його секреція).

На основі, головним чином, власних даних можна стверджувати, що переривчаста тривала гіпобарична гіпоксія призводить до зростання потужності ферментативної антиоксидантної системи плазми крові як у статевозрілих, так і у статевонезрілих щурів. Постійне освітлення та постійна темрява викликають протилежні за напрямком зміни про- та антиоксидантної систем плазми крові у статевозрілих щурів, а у статевонезрілих – обидва варіанти зміни фотоперіоду викликають посилення процесів пероксидації ліпідів за відсутності їх чіткої кореляції з активністю антиоксидантних ферментів. При цьому в молодих тварин ПОЛ триває до утворення кінцевих продуктів, а в дорослих переважають початкові стадії окиснення.

Поглиблений аналіз вікових відмінностей реагування про- й антиоксидантної систем на комбіновану дію гіпоксії та різної довжини фотоперіоду вказує на те, що найбільш вираженими вони були в умовах гіпоксії та постійної темряви. Імовірно, у статевонезрілих тварин будь-яка зміна фотоперіоду є дезадаптуючим чинником і зумовлює реакцію неспецифічного характеру, тоді як організм дорослих тварин реагує диференційовано на різні зміни тривалості фотоперіоду через чітку кореляцію нейроендокринних механізмів адаптації, зокрема за участю епіфізарних та наднирникових гормонів, які, поряд з іншими функціями, володіють адаптаційними та антиоксидантними властивостями (Барабой В.А. с соавт., 1997).

Виявлені вікові відмінності також і у стані збалансованості активності антиоксидантних ферментів. Порушення балансу між активністю СОД та каталази, яке особливо виражене за умов постійної темряви, може бути причиною погіршення стану антиоксидантного захисту (Гончар О.О. зі співавт., 2003), що й проявилось підвищенням рівня продуктів ПОЛ, особливо у статевонезрілих щурів. Одним із можливих механізмів встановлених вікових відмінностей може бути недосконалість (неповна сформованість) у незрілих тварин адаптаційних механізмів сприйняття екстремальних стресових впливів і формування адекватних відповідей.

Вивчення у даній роботі вікових особливостей системного й органного реагування ОМБ на дію тривалої переривчастої гіпобаричної гіпоксії та отримані результати не мають аналогів в

опрацьованій літературі. Гіпоксія за всіх застосованих режимів освітлення призвела до зростання показників ОМБ обох фракцій у плазмі крові статевонезрілих самців щурів як у порівнянні з контролем, так і з нормоксичними умовами у межах кожної серії. Причому за постійної темряви зумовлене гіпоксією посилення пероксидації білків менш виражене (близько 8 % для обох фракцій,  $p < 0,05$ ), ніж за природного (на 18,2 % для нейтральних та 17,3% для основних продуктів,  $p < 0,001$ ) чи постійного (на 16,5 та 14,1 %, відповідно,  $p < 0,005$ ) освітлення, що, можливо, пов'язане з антиоксидантною дією мелатоніну, продукція якого зростає в темний період доби (Заморський І.І., 2003).

Органний рівень реагування у статевонезрілих щурів виявився інертнішим за системний, що проявилось у відсутності змін ОМБ у тканині надниркових залоз у відповідь на зміни освітлення обох напрямків. І лише приєднання гіпоксії за зміненого фотоперіоду призводить до помітного зростання рівня обох фракцій продуктів ОМБ. При цьому, в надниркових залозах, як і в плазмі крові, за умов темряви гіпоксія менш істотно вплинула на досліджувані показники, ніж за постійного освітлення. Так, за постійного освітлення рівень продуктів нейтрального характеру у тканині надниркових залоз зріс за гіпоксичних умов на 41,0 %, а основного характеру – на 40,1 % порівняно з нормоксією ( $p < 0,001$ ), тоді як за постійної темряви – лише на 13,8 та 19,5 %, відповідно ( $p < 0,05$ ).

Як для системного, так і для органного рівня характерна наступна закономірність: за постійного освітлення спостерігали зміщення процесів пероксидації білків у бік накопичення продуктів нейтрального характеру, а за постійної темряви – основного характеру. Отримані дані відповідають уявленням про те, що вікові особливості процесів пероксидації у статевонезрілих тварин полягають у зміщенні рівноваги в бік інтенсифікації пероксидного окиснення ліпідів та білків, пригніченні ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантної систем, що може проявитися зривом адаптаційних процесів та виникненням оксидативного стресу (Koudelova J. et al., 1992).

У статевонезрілих щурів спостерігається переважання реактивності системного рівня реагування на гіпоксію на тлі зміненого фотоперіоду, а органний рівень характеризується інертністю процесів пероксидації білків. Зазначене можливо зумовлене накопиченням у надниркових залозах антиоксиданта аскорбінової кислоти (Мищенко В.П., 2005) та підвищеною продукцією наднирковими залозами кортикостероїдів, які можуть у межах тканини надниркових залоз обмежувати інтенсивність прооксидантних процесів (Барабой В.А. с соавт., 1997).

Серед літературних джерел роботи щодо впливу екзогенної гіпоксії на організм особин жіночої статі малочисельні, але дають змогу зіставлення результатів нашого дослідження з уже відомими фактами. У дослідах ми використовували статевонезрілих самців і самиць. Таким чином ми уникали коливань статевих гормонів в організмах таких тварин і, водночас, виходили з того, що впливи зовнішньої гіпоксії на фізіологічні процеси певною мірою визначаються генетичними факторами (Мельник Т.О. зі співавт., 2005).

Гіпобарична гіпоксія за природного освітлення у тварин обох статей викликала зростання активності антиоксидантних ферментів за практично незмінного вмісту продуктів ПОЛ порівняно з нормоксією, однак у самців це відбулося переважно за рахунок каталазної активності, тоді як

у самиць зростала активність СОД (табл. 3). Це співпадає з даними інших авторів, які не відмітили статевих відмінностей в інтенсивності ліпопероксидації у мозкових структурах інфантильних щурів під впливом гострої гіпобаричної гіпоксії за різного реагування антиоксидантних ферментів (Mourek J. et al., 2005).

Таблиця 3

**Показники прооксидантних процесів та антиоксидантної системи у статевонезрілих самиць щурів за дії гіпобаричної гіпоксії та різної тривалості фотоперіоду,  $M \pm m$**

Умови досліджу	Показник	Дієнові кон'югати, нмоль/мг білка	Малоновий альдегід, нмоль/мг білка	Супероксид-дисмутаза, од/хв*мг білка	Каталаза, мкмоль/хв*мг білка
	Матеріал				
Природне освітлення, нормоксія n=10	плазма	1,024±0,024	0,267±0,006	7,542±0,196	6,846±0,137
	надниркові залози	0,991±0,023	0,586±0,009	3,118±0,019	5,841±0,068
Природне освітлення, гіпоксія n=10	плазма	1,045±0,040	0,249±0,008	10,75±0,291 *	7,182±0,102
	надниркові залози	0,840±0,014 *	0,608±0,009	4,700±0,131 *	6,624±0,124 *
Постійне освітлення, нормоксія n=10	плазма	0,854±0,018 *	0,265±0,013	7,577±0,171	1,873±0,044 *
	надниркові залози	0,436±0,006 *	0,256±0,004 *	0,868±0,016 *	1,227±0,025 *
Постійне освітлення, гіпоксія n=10	плазма	0,858±0,012 *	0,330±0,007 *	8,895±0,126 *	1,731±0,037 *
	надниркові залози	0,578±0,011 *	0,299±0,004 *	1,180±0,014 *	2,334±0,048 *
Постійна темрява, нормоксія n=10	плазма	1,729±0,016 *	0,5725±0,007 *	6,029±0,123 *	2,779±0,042 *
	надниркові залози	0,927±0,015 *	0,399±0,012 *	1,812±0,026 *	0,997±0,031 *
Постійна темрява, гіпоксія n=10	плазма	1,774±0,028 *	0,664±0,012 *^	8,325±0,164 *^	2,780±0,061 *
	надниркові залози	0,826±0,028 *^	0,385±0,006 *	2,255±0,059 *^	1,968±0,049 *^

Примітка: \* – вірогідно відносно природного освітлення, нормоксії ( $p < 0,05$ ); ^ – вірогідно відносно нормоксії за такого ж режиму освітлення ( $p < 0,05$ ).

Найбільш виражені статеві відмінності реагування про- та антиоксидантної систем проявилися в досліджах зі зміненим фотоперіодом. За поєднаної дії гіпоксії та постійного освітлення у статевонезрілих самиць вміст ДК знижувався порівняно з інтактними тваринами, а вміст МА зро-

став, тоді як у самців вміст обох продуктів ПОЛ вищий за такий в інтактних статевонезрілих самців. Відповідно, вміст ДК у плазмі крові самиць на 14,4 % менший, а вміст МА – на 17,2 % більший, ніж у самців ( $p < 0,001$ ). Одночасно з цим виявлено зростання активності СОД у тварин обох статей, однак у самців це супроводжувалося зростанням активності каталази, а у самиць вона знижувалася.

На тлі постійної темряви гіпоксія у статевонезрілих самців викликала синхронне зростання вмісту у крові продуктів ПОЛ, а у самиць такого ж віку зріс лише вміст МА. Різний напрямок мали зміни активності антиоксидантних ферментів під впливом гіпоксії за постійної темряви: у самців зростала активність обох ферментів, тоді як у самиць – лише СОД. У результаті активність СОД у крові самиць на 25,8 % вищою за таку в крові самців, а каталазна активність – на 19,9 % вища, відповідно ( $p < 0,001$ ).

У цілому, зміни показників ПОЛ за поєднаної дії гіпобаричної гіпоксії та зміненого фотоперіоду у статевонезрілих самиць мають сильні прямі кореляційні зв'язки з відповідними змінами цих показників у статевонезрілих самців.

У нашій роботі вивчався вплив функціонального стану епіфіза на надниркові залози. Це досяглося дією зміни тривалості фотоперіоду у поєднанні з помірним гіпоксичним впливом на структуру і функції надниркових залоз.

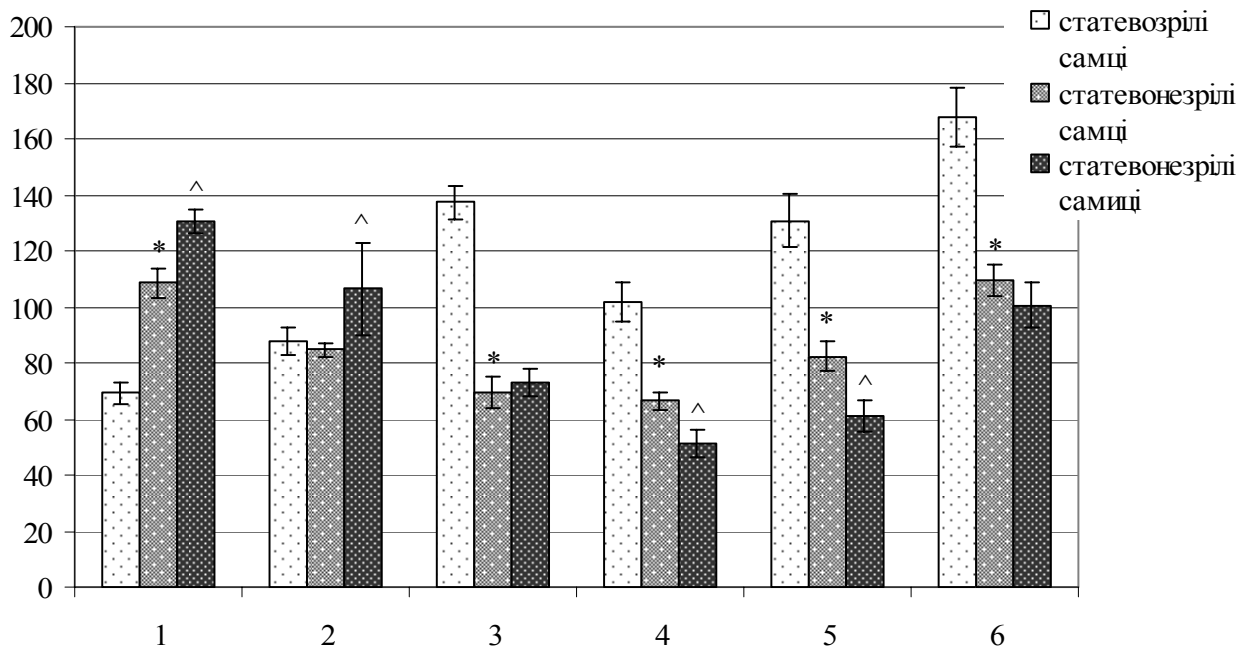


Рис. Вміст глюкокортикоїдів (нмоль/л) у сироватці крові щурів за дії гіпобаричної гіпоксії та різної тривалості фотоперіоду. По осі X зазначені умови дослідження: 1 – природне освітлення, нормоксія; 2 – природне освітлення, гіпоксія; 3 – постійне освітлення, нормоксія; 4 – постійне освітлення, гіпоксія; 5 – постійна темрява, нормоксія; 6 – постійна темрява, гіпоксія.

Примітка: \* – вірогідно відносно відповідних груп статевозрілих самців ( $p < 0,05$ ); ^ – вірогідно відносно відповідних груп статевонезрілих самців ( $p < 0,05$ ).

Застосована нами періодична гіпобарична гіпоксія призвела до вірогідного підвищення вмісту глюкокортикоїдних гормонів у сироватці крові статевозрілих щурів (рис.) та морфологічних змін у всіх відділах надниркових залоз, що зумовлено помірною стресовою дією гіпоксично-

го впливу. Мало місце потовщення кіркової речовини за рахунок пучкової зони як результат, в основному, збільшення розмірів більшості клітин пучкової зони та наявністю ознак їх підвищеної функції.

Зміни освітлення обох напрямків зумовили більш виражене зростання рівня глюкокортикоїдів у статевозрілих тварин. За поєднаної дії гіпоксії та постійного освітлення виявлено підвищення вмісту глюкокортикоїдів порівняно з контролем (на 46,9 %,  $p < 0,005$ ), хоч і менш істотне, ніж за нормоксії, а морфологічні зміни вказували на підвищену функцію клітин пучкової зони.

Найбільша активація функції надниркових залоз виявлена за поєднаної дії постійної темряви та гіпоксії. Так, за цих умов вміст глюкокортикоїдів на 142,6 % ( $p < 0,001$ ) вищий, ніж у контрольних тварин, та на 28,6 % ( $p < 0,05$ ) вищий порівняно зі застосуванням лише постійної темряви. Розміри надниркових залоз найбільші серед всіх груп дослідження. Вимірювання розмірів мозкової речовини та зон кіркової речовини показало, що збільшення об'єму залоз відбувалося виключно за рахунок потовщення пучкової зони з  $2126 \pm 38$  до  $2916 \pm 103$  мкм, оскільки розміри інших зон не відрізнялися від таких в інтактних тварин.

Установлено ряд суттєвих відмінностей у реагуванні надниркових залоз на гіпобаричну гіпоксію та змінений фотоперіод залежно від віку тварин. Усі застосовані дослідні впливи спричинили зниження глюкокортикоїд-продукувальної функції кори надниркових залоз у статевонезрілих тварин, причому напрямок змін не залежав від статі тварин. Особливо виражене таке зменшення за постійного освітлення, тоді як за тривалої темряви вміст глюкокортикоїдів залишався близьким за значенням до такого за природного освітлення. Виявлена сильна пряма кореляція коливань вмісту гормонів зі змінами вмісту МА у тканині надниркових залоз та активності каталази у плазмі крові і надниркових залозах.

Гістологічна картина та вміст глюкокортикоїдів у крові статевонезрілих тварин обох статей за поєднаної дії гіпобаричної гіпоксії та зміненого фотоперіоду, зазнавали однонаправлених змін, які прямо корелювали між собою ( $r = 95$  %). Виявлені зміни можна розцінювати як дегенеративні щодо морфології пучкової зони надниркових залоз.

Підводячи підсумок роботи слід підкреслити, що тривала переривчаста гіпобарична гіпоксія зумовлює активну реакцію з боку прооксидантних процесів, антиоксидантної системи на рівні організму в цілому та надниркових залоз зокрема. При цьому характер реагування на таку гіпоксію залежить від тривалості фотоперіоду, віку та статі тварин, що знаходить відображення у структурно-функціональних змінах кори надниркових залоз щурів різного віку та статі.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, яке полягає у встановленні особливостей реагування організму щурів на дію тривалої переривчастої гіпобаричної гіпоксії залежно від тривалості фотоперіоду, віку і статі тварин. Переривчаста тривала гіпобарична гіпоксія спричиняє активне реагування з боку прооксидантних процесів та антиоксидантної системи щурів різного віку та статі на органному і системному рівнях, характер якого залежить від тривалості фотоперіоду.

1. Зміни освітлення впливають на характер реагування на тривалу переривчасту гіпобаричну гіпоксію організмів і системних неспецифічних показників стану організму. У плазмі крові дорослих щурів гіпоксія на тлі постійного освітлення призводить до зменшення вмісту малонового альдегіду на 34,0 % з одночасним зростанням активності супероксиддисмутази на 63,3 % та зниженням активності каталази на 43,5 %, а на тлі постійної темряви спричиняє зміни протилежного спрямування: підвищення вмісту малонового альдегіду на 65,8 %, дієнових кон'югатів на 72,7 % зі зростанням активності антиоксидантних ферментів, особливо каталази на 64,8 %.
2. У надниркових залозах статевозрілих самців гіпоксія на тлі постійного освітлення призводить до зниження вмісту дієнових кон'югатів на 32,6 %, та зростання активності каталази на 76,3 %, а на тлі постійної темряви підвищує вміст дієнових кон'югатів на 24,2 % та зменшує активність антиоксидантних ферментів порівняно з інтактними тваринами.
3. У надниркових залозах статевозрілих самців зміни активності антиоксидантних ферментів мають обернені сильні кореляційні зв'язки зі змінами вмісту дієнових кон'югатів. Зміни окиснювальної модифікації білків у плазмі крові цієї вікової групи тварин під впливом гіпобаричної гіпоксії та зміненого фотоперіоду мають сильні прямі кореляційні зв'язки з відповідними змінами пероксидного окиснення ліпідів. Зміни показників пероксидного окиснення ліпідів у статевонезрілих самиць мають прямі сильні кореляції з відповідними змінами у статевонезрілих самців. Такої ж сили і напрямку кореляційний зв'язок виявлено й щодо змін інтенсивності окислювальної модифікації білків.
4. У самців щурів установлені значні вікові відмінності реагування показників про- та антиоксидантної систем на гіпобаричну гіпоксію за зміненого фотоперіоду як на організмовому, так і на органному рівнях за їх відсутності в інтактних щурів. У статевонезрілих тварин за зміненої тривалості фотоперіоду інтегральний показник співвідношення антиоксидантної активності до інтенсивності прооксидантних процесів у плазмі крові нижчий від такого показника у статевозрілих тварин: на 37,8 % за гіпоксії на тлі постійного освітлення та на 36,6 % за гіпоксії на тлі постійної темряви. У надниркових залозах цей показник за гіпоксії на тлі постійної темряви у статевонезрілих самців на 32,9 % вищий, ніж у статевозрілих.
5. Статеві відмінності показників про- та антиоксидантної систем за зміненого фотоперіоду найбільше виражені за умови постійного освітлення, а за постійної темряви ці відмінності практично відсутні щодо всіх досліджуваних показників. У інтактних статевонезрілих самиць рівень пероксидного окиснення ліпідів та активність супероксиддисмутази й каталази вищі, ніж у статевонезрілих самців, однак за поєднаної дії гіпоксії та зміненого фотоперіоду ці відмінності нівелюються.
6. У статевозрілих щурів гіпобарична гіпоксія викликає підвищення функціональної активності надниркових залоз за всіх режимів освітлення з морфологічними проявами розвитку адаптації до застосованих впливів – потовщенням пучкової зони кори надниркових залоз та гістологічними ознаками функціонального напруження.
7. У інтактних статевонезрілих самиць вміст глюкокортикоїдів на 20,3 % вищий, та зазнає більших коливань, ніж у статевонезрілих самців. У статевонезрілих щурів обох статей гіпобарична гіпоксія призводить до виснаження функціональних резервів надниркових залоз з початковими



ознаками дегенерації на структурному рівні, що свідчить про перенапруження й можливий зрив адаптаційного процесу, особливо за зміненого фотоперіоду.

### СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дяк М.М., Ясінська О.В. Вплив змін фотоперіоду на функціональний стан ендокринних залоз // Всеукраїнський студентський медичний журнал «Хист». - 2004. - Вип. 5. - С. 114. (Дисертантом проведені експериментальні дослідження, статистична обробка результатів, зроблені узагальнення та висновки, підготовлені матеріали до друку).
2. Ясінська О.В. Гіпобарична гіпоксія та механізми адаптації організму за умов різної довжини фотоперіоду // Буковинський медичний вісник. - 2004. - Т. 8, № 2. - С. 199-202.
3. Ясінська О.В., Г.І. Ходоровський, Ясінський В.І. Вплив хронічної гіпобаричної гіпоксії на неспецифічні показники стану надниркових залоз та організму в цілому // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини. - Чернівці: БДМА, 2004. - С. 357-359. (Дисертантом самостійно проведені експериментальні дослідження, статистична обробка результатів, підготовлені матеріали до друку).
4. Ясінська О.В. Вплив хронічної гіпобаричної гіпоксії на неспецифічні показники стану надниркових залоз статевонезрілих самиць щурів // Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції «Науковий потенціал світу 2004». Том 2. Біологія. - Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2004. - С. 33-35.
5. Ясінська О.В. Реагування про- та антиоксидантної систем плазми крові на гіпобаричну гіпоксію за умов різної довжини фотоперіоду // Буковинський медичний вісник. - 2005. - Т. 9, № 3. - С. 145-148.
6. Наболотний О.І., Ясінська О.В. Вплив гіпобаричної гіпоксії на показники пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові щурів за умов зміненого фотоперіоду // Всеукраїнський студентський медичний журнал «Хист». - 2005. - Вип. 7. - С. 99. (Дисертантом проведені експериментальні дослідження, статистична обробка результатів, зроблені узагальнення та висновки, підготовлені матеріали до друку).
7. Ходоровський Г.І., Ясінська О.В. Системне й органне реагування пероксидного окиснення білків на дію гіпобаричної гіпоксії та різної довжини фотоперіоду // Буковинський медичний вісник. - 2005. - Т. 9, № 2. - С. 249-251. (Дисертантом самостійно проведені експериментальні дослідження, статистична обробка результатів, підготовлені матеріали до друку).
8. Ясінська О.В. Особливості системного й органного реагування пероксидного окиснення білків на дію гіпобаричної гіпоксії та різної довжини фотоперіоду у статевонезрілих самців щурів // Biomedical & Biological Anthropology. - 2006. - № 6. - С. 3-5.
9. Ясінська О.В., Ходоровський Г.І., Ясінський В.І. Вікові особливості реагування пероксидного окиснення ліпідів плазми крові щурів за дії гіпобаричної гіпоксії та зміненого фотоперіоду // Фізіологічний журнал. - 2006. - Т. 52, № 2. - С. 158. (Дисертантом самостійно проведені експериментальні дослідження, статистична обробка результатів, підготовлені матеріали до друку).

10. Ясінська О.В. Вікові особливості реагування про- та антиоксидантної систем плазми крові на гіпобаричну гіпоксію за умов різної довжини фотоперіоду // Фізіологічний журнал.- 2006.- Т.52, №3.- С. 84-89.
11. Тимчук О.Б., Наболотний О.І., Ясінська О.В. Морфофункціональні особливості реагування наднирників на поєднану дію гіпоксії та зміненого фотоперіоду // Всеукраїнський студентський медичний журнал "Хист".- 2006.- Вип.8.-С.212. (Дисертантом проведені експериментальні дослідження, статистична обробка результатів, зроблені узагальнення та висновки, підготовлені матеріали до друку).
12. Ясінська О.В. Вплив гіпобаричної гіпоксії на функцію надниркових залоз статевонезрілих щурів за різної тривалості фотоперіоду // Буковинський медичний вісник.-2006.-Т.10, № 4.- С.202-204.
13. Ясінська О.В. Статеві особливості реагування про- та антиоксидантної систем плазми крові на гіпобаричну гіпоксію за умов різної тривалості фотоперіоду // Медична хімія.- 2006.- Т.8, № 3.-С.73-75.

#### АНОТАЦІЯ

**Ясінська О.В. Особливості фотоперіодичних змін прооксидантних процесів, антиоксидантної системи та надниркових залоз за умов екзогенної гіпоксії.- Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.03 – нормальна фізіологія.- Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2006.

Дисертація присвячена вивченню особливостей реагування прооксидантних процесів, антиоксидантної системи організму, структури та функції надниркових залоз на дію тривалої переривчастої (інтервальної) гіпобаричної гіпоксії в залежності від тривалості фотоперіоду, віку та статі.

Автором уперше встановлено характер змін показників про- та антиоксидантної систем на організмовому (плазма крові) та органному (надниркові залози) рівнях у відповідь на тривалу дію переривчастої гіпобаричної гіпоксії залежно від тривалості фотоперіоду, віку та статі лабораторних щурів. Отримані результати виявили виражені вікові та статеві відмінності реагування на гіпобаричну гіпоксію за різної тривалості фотоперіоду. На основі даних про вміст глюкокортикоїдів у сироватці крові та гістологічної характеристики надниркових залоз за дії переривчастої гіпобаричної гіпоксії на тлі зміненого фотоперіоду зроблено висновок про їх участь у реагуванні на гіпобаричну гіпоксію та залежність від функціонального стану шишкоподібної залози, віку й статі.

**Ключові слова:** пероксидне окиснення ліпідів, окиснювальна модифікація білків, глюкокортикоїди, гіпобарична гіпоксія, фотоперіод, надниркові залози, плазма крові, вік, стать.

## АННОТАЦИЯ

**Ясинская Е.В. Особенности фотопериодических изменений прооксидантных процессов, антиоксидантной системы и надпочечных желез в условиях экзогенной гипоксии.- Рукопись.**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – нормальная физиология.- Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова МОЗ Украины, Винница, 2006.

Диссертация посвящена изучению особенностей реагирования прооксидантных процессов, антиоксидантной системы организма, структуры и функции надпочечных желез на действие длительной прерывистой (интервальной) гипобарической гипоксии в зависимости от длительности фотопериода, возраста и пола.

На базе Буковинского государственного медицинского университета было проведено исследование на 269 белых беспородных лабораторных крысах разного возраста и пола.

Создавали гипобарическую гипоксию, эквивалентную высоте 4000м над уровнем моря, в прозрачной проточной гермокамере путём отсасывания воздуха. Сеансы гипоксии, длительностью 6 ч, проводились ежедневно в течение 7 дней на фоне таких режимов освещения: природное освещение, постоянное круглосуточное освещение интенсивностью 500 лк, полная круглосуточная темнота, которые вводились за сутки до первого сеанса гипоксии. В плазме крови и гомогенате надпочечных желез изучали содержание продуктов перекисного окисления липидов, активность антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и каталазы, содержание продуктов окислительной модификации белков. В сыворотке крови определяли содержание кортизола. Изучали морфометрические и гистологические параметры надпочечников.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета прикладных программ анализа данных Microsoft Excel 2003 с использованием критерия t Стьюдента и корреляционного анализа.

Установлено, что длительная прерывистая гипобарическая гипоксия вызывает активное дифференцированное реагирование со стороны прооксидантных процессов и антиоксидантной системы половозрелых крыс на органном и организменном уровнях, характер которого зависит от длительности фотопериода.

Изменения освещения влияют на характер реагирования на длительную прерывистую гипоксию органных и системных неспецифических показателей состояния организма. В плазме крови взрослых крыс такая гипоксия на фоне постоянного освещения приводит к уменьшению содержания малонового альдегида на 15,8% с одновременным возрастанием активности супероксиддисмутазы на 30,5% и каталазы на 46,9%, а на фоне постоянной темноты оказывает противоположное действие: повышение интенсивности перекисного окисления липидов с возрастанием активности каталазы. В надпочечных железах гипоксия на фоне постоянного освещения приводит к снижению содержания диеновых конъюгатов на 24,1%, малонового альдегида – на 21,1% без изменения активности антиоксидантных ферментов, а на фоне постоянной темноты вызывает повышение содержания малонового альдегида на 71,6% и активности антиоксидантных ферментов. Изменения окислительной модификации белков под влиянием гипобарической гипоксии и изме-

нённого фотопериода на органном и системном уровне коррелируют с соответствующими изменениями перекисного окисления липидов. У самцов крыс установлены значительные возрастные изменения в реагировании показателей прооксидантных процессов и антиоксидантной системы. Половые отличия реагирования про- и антиоксидантной систем на гипоксию при изменённом фотопериоде проявляются при постоянном освещении, что возможно обусловлено стимуляцией эстрогенной функции половых желез самок. При постоянной темноте половые отличия становятся менее заметными для всех исследуемых показателей.

У половозрелых крыс гипобарическая гипоксия вызывает повышение функциональной активности надпочечных желез при всех режимах освещения. У неполовозрелых – приводит к истощению функциональных резервов надпочечных желез с начальными признаками дегенерации на структурном уровне, что может свидетельствовать о перенапряжении и возможном срыве адаптационного процесса.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, глюкокортикоиды, гипобарическая гипоксия, фотопериод, надпочечные железы, плазма крови, возраст, пол.

#### ANNOTATION

**Yasinska O.V. Peculiarities of photoperiodical changes of prooxidant processes, antyoxidant system and the adrenals under the influence of the exogenic hypoxia.-Manuscript.**

Thesis for obtaining Academic Degree of Candidate of Medical Sciences on speciality 14.03.03 – normal physiology.- Vinnytsia National M.I.Pyrogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia, 2006.

The thesis is dedicated to experimental investigation of the reaction peculiarities of prooxidant processes, antyoxidant system, structure and functions of the adrenals onto the intermitten hypobaric hypoxia and varying duration of photoperiod in albino rats of different age and sex. There were established the age- and sex-dependent differences in the reactions pro- and antyoxidant systems in the blood plasma and the adrenals onto the hypobaric hypoxia and varying duration of photoperiod. On a bases of the level of glucocorticoids in blood serum and histological findings in the adrenals it is concluded that the reaction of adrenals onto the combined influence of hypobaric hypoxia and varying duration of photoperiod depend on the epiphyseal function, age and sex.

**Key words:** lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, glucocorticoids, hypobaric hypoxia, photoperiod, adrenals, blood plasma, age, sex.

---

Підписано до друку 22.12.2006. Формат 60x84/16. Папір офсетний.

Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.

Ум.-друк. арк. 0,9.

Тираж 100 пр. Зам. №1641-2006.

Віддруковано СПД Лівак Д.М. Реєстр №11420032.

58018, м. Чернівці, вул. Головна 249А/508. Тел.: 45632