

5. Singh R. P., Agarwal R. Mechanisms and preclinical efficacy of silibinin in preventing skin cancer // *European Journal of Cancer*. — 2005. — Vol. 41 (13). — P. 1969-1979.

6. Effect of silibinin on the growth and progression of primary lung tumors in mice / Singh R. P., Deep G., Chittethath M. et al. // *Journal of the National Cancer Institute*. — 2006. — Vol. 98 (12). — P. 846-855.

7. Структурно-функціональний аналіз механізмів всасування глюкози при високих концентраціях мальтози в тонкій кишці крыс *in vivo* / Комиссарчик Я. Ю., Снигиревская Е. С., Грефнер Н. М. и др. // *Цитология*. — 2003. — Т. 45, № 5. — С. 456-465.

8. Уголев А. М., Жигуре Д. Р., Нуркс Е. Е. Аккумулирующий препарат слизистой — новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку // *Фи-*

зиол. журнал СССР. — 1970. — Т. 56, № 11. — С. 1638-1641.

9. Деклар. патент на корисну модель. — (11) 10460. — (51) 7 А61К35/78, А61Р1/00. — (46). Спосіб корекції функціонального стану транспортних систем тонкої кишки / О. В. Сторчило, В. К. Напханюк, О. А. Багірова. Опубл. 15.11.2005. Бюл. № 11.

10. Scott T. A., Melvin E. N. The determination of hexoses with antrone // *Analyt. Chem*. — 1953. — Vol. 25. — P. 1656-1658.

11. Сторчило О. В., Напханюк В. К., Багірова О. А. Фармакологічна корекція транспорту глюкози в тонкій кишці нащадків опромінених тварин // *Одес. мед. журнал*. — 2006. — Т. 94, № 2. — С. 29-33.

12. Зайцев В. Г., Островский О. В., Закревский В. И. Антиоксидантное и прооксидантное действие химических соединений в модельной системе в условиях длительно протекаю-

щего процесса перекисного окисления липидов // Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека: Сб. трудов Рос. нац. науч.-практ. конф., Смоленск, 19-22 сентября 2001. — Смоленск, 2001. — С. 30-32.

13. Сторчило О. В., Багірова О. А., Напханюк В. К. Фармакологічна регуляція функціонування систем гідролізу і транспорту димерних субстратів у тонкій кишці нащадків опромінених тварин // *Одес. мед. журнал*. — 2006. — Т. 98, № 6. — С. 18-21.

14. Зубченко Т. М., Тихонов О. І., Скакун Н. М. Комплексна переробка плодів розторопші плямистої є розробкою нового способу очистки та виділення субстанції силібор // *Вісник фармації*. — 2006. — № 3 (47). — С. 10-14.

15. Левицкий А. П. Функциональная классификация адаптогенов // *Вісник фармації та фармації*. — 2007. — № 2. — С. 32-36.

УДК 616-092:618.4-008.6:618.414.1:614.876

В. О. Ульянов

## АКТИВНІСТЬ АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ В МІОМЕТРІЇ СТРЕСУРАЖЕНИХ ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет

Хронічний соціальний стрес сьогодні — один із провідних негативних факторів впливу на людину [1], який сприяє поширенню серед населення різних видів соматичної патології [2; 3]. Негативно впливає він і на репродуктивне здоров'я [4], зокрема на перебіг вагітності [5]. Разом із тим, аномалії скоротливої функції матки залишаються однією з актуальних проблем медицини, ефективно розв'язання якої полягає у встановленні механізмів розвитку даної патології та розробки патогенетично обґрунтованих методів профілактики й лікування [6]. Враховуючи залежність функціональної спроможності гладких міоцитів від стану нейрогуморальної регуляції міометрія, ферментативні дисфункції, зокрема зміни активності ацетилхоліністерази, можуть відігра-

вати ключову роль у розвитку порушень скоротливої діяльності матки. Однак відомості про дослідження механізмів стресіндукованих розладів скоротливої діяльності матки в експериментальних умовах вкрай обмежені. Провести ж дослідження впливу стресу на структурно-функціональний стан міометрія в клінічних умовах складно, тому в даній роботі були проведені експериментальні дослідження.

**Мета роботи:** дослідити вплив хронічного емоційно-больового стресу на активність ацетилхоліністерази міометрія вагітних і невагітних самок щурів.

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведені на 80 самках

щурів популяції Вістар віком 3 міс. У відповідності до мети і завдання дослідження тварин було розподілено на однакові за кількістю групи. У самок першої групи активність ацетилхоліністерази визначали на стадії тривоги хронічного емоційно-больового стресу, в другій групі — на стадії резистентності, та в третій — на стадії виснаження хронічного стресу. Кожна група складалася з вагітних і невагітних самок. У групі порівняння активність ферменту визначали в міометрії вагітних і невагітних інтактних самок.

У тварин першої-третьої груп моделювали хронічний емоційно-больовий стрес [7]. При цьому стадія тривоги тривала перші чотири доби, стадія резистентності — з 5-ї по 14-ту, стадія виснаження — після 15-ї доби. У першій групі активність



ацетилхолінестерази визначали на 3-тю добу відтворення хронічного емоційно-больового стресу, у другій — на 10-ту, у третій — на 17-ту добу.

Щурів виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації на 3, 10 та 17-ту добу відтворення хронічного емоційно-больового стресу. Вилучали матку, брали шматочки тіла і рогів матки, фіксували протягом 4 год у 4%-му розчині формаліну (рН якого доведена до 7,6 за допомогою 0,075 М фосфатного буферу), який містив 0,44 М сахарозу. Після фіксації ділянки стінки матки занурювали у 0,44 М сахарозу на 15 год. Потім готували криостатні зрізи, які занурювали в інкубаційну суміш. Холінергічні компоненти забарвлювалися в коричневий колір (метод Карновського), інтенсивність якого відповідала активності ацетилхолінестерази. Готували постійні препарати [8].

За допомогою світлового мікроскопа і цифрової відеокамери отримували електронне зображення полів зору досліджуваного мікропрепарату і з використанням програмного забезпечення «ВідеоТест-Мастер» (ООО «ВідеоТест», Росія) визначали оптичну густину забарвлених холінергічних компонентів в умовних одиницях яскравості.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета програм «Statistica v. 5,5». Динаміку змін активності ацетилхолінестерази оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу. У тому разі, якщо нульова гіпотеза відкидалася, для подальшого аналізу використовували критерій Ньюмена-Кейлса.

Дослідження проведені згідно з науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин і роботи з ними [9], а також положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей».

## Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено, що на стадії тривоги хронічного емоційно-больового стресу активність ацетилхолінестерази в міометрії не зазнавала істотних змін. У свою чергу, на стадії резистентності відбувалося зростання активності ферменту на 23,1 % порівняно з інтактними тваринами. Нарешті, стадія виснаження хронічного емоційно-больового стресу характеризувалася пригніченням активності ацетилхолінестерази до рівня 83,7 % від показників у інтактних тварин (таблиця).

В інтактних вагітних самок відбувалося збільшення активності ацетилхолінестерази в міометрії, що свідчить про посилення активності холінергічних процесів [10] і підготовку до пологів. У вагітних самок на стадії тривоги хронічного емоційно-больового стресу не відбувалося істотних зрушень активності ферменту порівняно з інтактними тваринами. На стадії резистентності активність ацетилхолінестерази підвищувалася порівняно з інтактними тваринами на 14,2 %. Нарешті, на стадії виснаження хронічного емоційно-больового стресу активність ацетилхолінестерази була мінімальною серед інших груп вагітних самок і становила 85,8 % від показників інтактних тварин. Привертають увагу зрушення активності ацетилхолінестерази на стадії висна-

ження хронічного стресу у вагітних і невагітних самок. У невагітних самок пригнічення активності ферменту було більшим на 15,3 %. Останнє, можливо, забезпечується гормональним статусом під час вагітності, адже існують повідомлення про активацію холінергічних процесів під впливом статевих гормонів.

Відсутність статистично значущих коливань активності ферменту на стадії тривоги може відповідати стану холінергічної компенсації, коли ацетилхолін своєчасно руйнується ацетилхолінестеразою [11]. Поступове зростання активності ферменту на стадії резистентності може свідчити про підвищену продукцію ацетилхоліну в умовах підвищеної інтенсивності метаболічних процесів, зокрема в міометрії. Нарешті, на стадії виснаження хронічного стресу пригнічення активності ферменту може свідчити про значні порушення продукції ацетилхоліну та його руйнування, що здатне призводити до порушення передачі нервового імпульсу. У свою чергу, зміни іннервації міометрія можуть спричинювати порушення скоротливої здатності гладких міоцитів.

## Висновки

Хронічний емоційно-больовий стрес викликає зміни активності холінергічних процесів у міометрії вагітних і невагітних самок щурів. Максимальні зрушення спостерігаються на стадії виснаження хронічного стресу.

Таблиця

Активність ацетилхолінестерази в міометрії стресуражених самок щурів, ум. од.,  $M \pm m$ ;  $n=10$

Група	Інтактні тварини	Стадії хронічного стресу		
		Тривоги	Резистентності	Виснаження
Невагітні	1,87±0,09	1,90±0,08	2,30±0,12 <sup>*1,2</sup>	1,57±0,08 <sup>*1-3</sup>
Вагітні	2,11 ± 0,07 <sup>*4</sup>	2,12±0,10	2,41±0,12 <sup>*1,2</sup>	1,81±0,07 <sup>*1-4</sup>

- Примітки. 1. <sup>\*1</sup> —  $P < 0,05$  порівняно з інтактними тваринами.  
 2. <sup>\*2</sup> —  $P < 0,05$  порівняно зі стадією тривоги.  
 3. <sup>\*3</sup> —  $P < 0,05$  порівняно зі стадією резистентності.  
 4. <sup>\*4</sup> —  $P < 0,05$  порівняно з невагітними самками.



су і проявляються пригніченням активності ацетилхолінестерази міометрія вагітних і невагітних самок.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідити значення стресіндукованих змін активності ацетилхолінестерази міометрія у виникненні розладів скоротливої діяльності матки з метою розробки патогенетично обґрунтованих заходів профілактики.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Мультифакторіальні хвороби: спадкова схильність та вплив чинників оточуючого середовища як основа підвищення рівня ендокринних захворювань та сфера профілактичних заходів* / Тимченко О. І., Горіна О. В., Гвоздяк М. М. та ін. // *Хірургія України*. — 2004. — № 3. — С. 119-122.

2. *Ковалева О. Н., Беловол А. Н., Заика М. В.* Роль оксидативного стреса в кардіоваскулярній патології // *Журнал АМН України*. — 2005. — Т. 11, № 4. — С. 660-670.

3. *Измеров Н. Ф., Липенецкая Т. Д., Матюхин В. В.* Нейрофизиологические исследования стрессовых состояний в медицине труда в свете научных идей И. М. Сеченова // *Вестник Рос. АМН*. — 2005. — № 11. — С. 19-23.

4. *Сивачалова О. В.* Риск нарушения репродуктивного здоровья женщин при воздействии вредных факторов // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2005. — № 1. — С. 42-51.

5. *Вплив нервово-психічного напруження на перебіг вагітності та пологів у молодих жінок* / П. М. Веропотвелян, М. П. Веропотвелян, О. М. Панасенко, А. С. Шевченко // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 2006. — № 3. — С. 74-77.

6. *Савицкий А. Г.* Структура аномалий родовой деятельности в современном акушерстве: клиничко-ста-

тистические аспекты // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2005. — № 2. — С. 17-22.

7. *Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекомендации* / Под ред. чл.-корр. АМН Украины О. В. Стефанова. — К.: Авиценна, 2001. — 528 с.

8. *Артишевский А. А., Леонтьюк А. С., Слука Б. А.* Гистология с техникой гистологических исследований. — Минск: Вышэйш. школа, 1999. — 236 с.

9. *Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними* / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. — К.: Авіценна, 2002. — 156 с.

10. *Дуда И. В.* Нарушения сократительной деятельности матки: патогенез, терапия. — Мн.: Беларусь, 1989. — 222 с.

11. *Альперн Д. Е.* Холинэргические процессы в патологии. — М.: Медгиз, 1963. — 280 с.

УДК 616.024-009.27.612.37

І. В. Смірнов

## ОСОБЛИВОСТІ ЦИКЛУ СОН-НЕСПАННЯ У ЩУРІВ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ВІДТВОРЕННЯ КОРАЗОВОГО КІНДЛІНГУ

Одеський державний медичний університет

Встановлено, що повторне використання епілептогенів викликає «хімічний» кіндлінг, який характеризується поступовою появою та посиленням судомних проявів у відповідь на підпорогову дозу епілептогену [3]. Модель коразол-викликаного кіндлінгу сьогодні розглядається як така, що відповідає патогенетичним особливостям абсансної форми епілептичного синдрому (ранній кіндлінг), а також відтворює судомну генералізовану форму при завершеному кіндлінзі [3; 8]. При формуванні кіндлінгу спостерігаються поведінкові порушення, а також зміни циклу сон-неспаня [3; 6; 7; 9]. Однак до останнього часу не досліджува-

лася виразність відповідних зрушень циклу сон-неспаня за умов відтворення різних фаз кіндлінгу.

**Метою** цього дослідження стало вивчення континууму сон-неспаня у щурів протягом ранньої та розвиненої фаз кіндлінгу, викликаного за допомогою повторного введення субконвульсивних доз коразолу.

#### Матеріали та методи дослідження

Експерименти виконувались на щурах-самцях масою 250–280 г в умовах хронічного дослідження. Усіх тварини утримували при постійній кімнатній температурі 22 °С і вільному доступі до їжі та води.

Тваринам за координатами стереотаксичного атласу [5] імплантували електроди з ніхромового дроту діаметром 0,15 мм у ділянку гіпокампа (AP = -4,0 мм; L = 2,5 мм; H = 3,5 мм), а також лобної та потиличної кори під кетаміновим наркозом (100,0 мг/кг, внутрішньочеревинно). Електроди фіксували до поверхні черепа зубним пластичним матеріалом типу «Норакрил». Експерименти проводилися через 1–2 тиж після хірургічної операції.

Модель коразолового кіндлінгу відтворювали за класичною методикою [3; 8] шляхом тритижневого внутрішньочеревинного застосування коразолу (25,0 мг/кг). Дослідження циклу

