

ISSN 2227-2844

# ВІСНИК

---

**ЛУГАНСЬКОГО  
НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

---

**№ 8 (291) КВІТЕНЬ**

**2014**

# **ВІСНИК**

## **ЛУГАНСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

---

**БІОЛОГІЧНІ НАУКИ**

**№ 8 (291) квітень 2014**

**Частина I**

Засновано в лютому 1997 року (27)  
Свідоцтво про реєстрацію:  
серія КВ № 14441-3412ПР,  
видано Міністерством юстиції України 14.08.2008 р.

Збірник наукових праць внесено  
до переліку наукових фахових видань України  
(біологічні науки)  
Постанова президії ВАК України від 10.11.10 р. № 1-05/7

Журнал включено до переліку видань реферативної бази даних  
«Україніка наукова» (угода про інформаційну співпрацю  
№ 30-05 від 30.03.2005 р.)

Рекомендовано до друку на засіданні Вченої ради  
Луганського національного університету  
імені Тараса Шевченка  
(протокол № 10 від 30 травня 2014 р.)

Виходить двічі на місяць

**Засновник і видавець –**  
Луганський національний університет імені Тараса Шевченка

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

**Головний редактор – доктор педагогічних наук, професор Курило В. С.**

**Заступник головного редактора –**

**доктор педагогічних наук, професор Савченко С. В.**

**Випускаючі редактори –**

**доктор історичних наук, професор Бур'ян М. С.,**

**доктор медичних наук, професор Виноградов О. А.,**

**доктор філологічних наук, професор Галич О. А.,**

**доктор педагогічних наук, професор Горошкіна О. М.,**

**доктор сільськогосподарських наук, професор Конопля М. І.,**

**доктор філологічних наук, професор Синельникова Л. М.,**

**доктор педагогічних наук, професор Харченко С. Я.**

Редакційна колегія серії «**Біологічні науки**»:

**д. б. н., професор Іванюра І. О.,**

**д. б. н., професор Каці Г. Д.,**

**д. с/г. н., професор Конопля М. І.,**

**д. б. н. Мельник В. І.,**

**к. б. н. Нечаєв В. М. (Росія),**

**д. б. н., професор Работягов В. Д.,**

**д. б. н., професор Соколов І. Д.,**

**д. б. н., професор Федченко С. М.,**

**д. б. н., професор Ярошенко М. М.**

**РЕДАКЦІЙНІ ВИМОГИ**

**до технічного оформлення статей**

Редколегія «Вісника» приймає статті обсягом 4 – 5 сторінок через 1 інтервал, повністю підготовлені до друку. Статті подаються надрукованими на папері в одному примірнику з додатком диска. Набір тексту здійснюється у форматі Microsoft Word (\*.doc, \*.rtf) шрифтом № 12 (Times New Roman) на папері формату А-4; усі поля (верхнє, нижнє, правє й лівє) – 3,8 см; верхній колонтитул – 1,25 см, нижній – 3,2 см.

У верхньому колонтитулі зазначається: Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка № \*\* (\*\*\*) , 2014.

Інформація про УДК розташовується у верхньому лівому кутку без відступів (шрифт нежирний). Ініціали і прізвище автора вказуються в лівому верхньому кутку (через рядок від УДК) з відступом 1,5 см (відступ першого рядка), шрифт жирний. Назва статті друкується через рядок великими літерами (шрифт жирний).

Зміст статті викладається за планом: постановка проблеми в загальному вигляді та її зв'язок з важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання цієї проблеми та на які спирається автор; виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, яким присвячується ця стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання); виклад основного матеріалу дослідження з певним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження й перспективи подальших розвідок у цьому напрямку. Усі перелічені елементи повинні бути стилістично представлені в тексті, але графічно виділяти їх не треба.

Посилання на цитовані джерела подаються у квадратних дужках після цитати. Перша цифра – номер джерела в списку літератури, який додається до статті, друга — номер сторінки, наприклад: [1, с. 21] або [1, с. 21; 2, с. 13 – 14]. Бібліографія і при необхідності примітки подаються в кінці статті після слова «Список використаної літератури» (без двокрапки) у порядку цитування й оформляються відповідно до загальноприйнятих бібліографічних вимог. Бібліографічні джерела подаються підряд, без відокремлення абзацем; ім'я автора праці (або перше слово її назви) виділяється жирним шрифтом.

Статтю закінчують 3 анотації обсягом 22 рядки українською, російською та англійською мовами із зазначенням прізвища, ім'я та по батькові автора, назви статті та ключовими словами (3 – 5 термінів). Стаття повинна супроводжуватися рецензією провідного фахівця (доктора, професора). На окремому аркуші подається довідка про автора (прізвище, ім'я, по батькові; місце роботи, посада, звання, учений ступінь; адреса навчального закладу, кафедри, домашня адреса; номери телефонів (службовий, домашній, мобільний)).

## ЗМІСТ

### ФІЗІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

- Боярчук О. Д., Луніна Н. В., Жорова Л. В.** Гістохімічні особливості нейтрофілів при ДВЗ-синдромі в умовах пригнічення гранулоцитопоезу .....5
- Ропасєва М. О.** Вплив назоферону на імунологічні та біохімічні показники крові спортсменів..... 13

### ЗАГАЛЬНА ТА ЧАСТКОВА ПАТОЛОГІЯ

- Авад Али Риядх, Виноградов А. А.** Особенности развития сахарного диабета без и на фоне введения алкилселенонафтиридина ..... 22
- Черняк Е. А., Виноградов А. А.** Особенности структурных изменений в поджелудочной железе при моделировании стрептозотоцинового сахарного диабета .....27

### БОТАНІКА

- Герасимюк Н. В.** Флора полів фільтрації міста Одеси .....33
- Ібатуліна Ю. В.** Моніторинг степової рослинності в резерватах (Донецька обл.)..... 42
- Поливаний С. В., Кур'ята В. Г.** Вплив суміші трептолему та хлормекватхлориду на продуктивність та якість продукції маку олійного .....48

### ЗООЛОГІЯ

- Чаплигіна А. Б., Бондарець Д. І., Савинська Н. О.** Моніторинг заселеності штучних гніздівель дуплогніздниками на території НПП «Гомільшанські ліси» .....56

### БІОХІМІЯ

- Лянна О. Л.** Катепсин В: виділення та очистка з пухлин щитоподібної залози.....63

## **БІОФІЗИКА ЖИВИХ СИСТЕМ**

<b>Носаль О. В., Любанова О. П., Шуба Я. М. Са<sup>2+</sup>-залежна модуляція мутантного низькопорогового кальцієвого каналу (Ca<sub>v</sub>3.1<sub>Q172H</sub>).....</b>	<b>70</b>
---	-----------

## **ГІГІЄНА**

<b>Альохіна Т. А. Первинна токсикологічна оцінка дезлоратадину на лабораторних тваринах .....</b>	<b>76</b>
<b>Зазуляк Т. С., Галушка О. І., Кузьмінов О. Б., Паздерська І. Б. Гігієнічна регламентація лоратадину в повітрі робочої зони .....</b>	<b>83</b>
<b>Худякова О. В. Санитарно-микробиологические исследования пищевых продуктов.....</b>	<b>89</b>
<b>Відомості про авторів .....</b>	<b>98</b>

**ФІЗІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ І ТВАРИН**

УДК 612.112.155.34/.39

**О. Д. Боярчук, Н. В. Луніна, Л. В. Жорова**

**ГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕЙТРОФІЛІВ  
ПРИ ДВЗ-СИНДРОМІ В УМОВАХ ПРИГНІЧЕННЯ  
ГРАНУЛОЦИТОПОЕЗУ**

Відомо, що нейтрофільні лейкоцити є високодиференційованими клітинами, у цитоплазмі яких визначаються гранули з ферментами [1, с. 137; 2, с. 84]. В одному нейтрофілі людини на 150 специфічних гранул у середньому припадає 75 азурофільних, а в нейтрофілі кролика на 54 специфічних – 16 азурофільних [3, с. 39 – 43; 4, с. 107]. Найбільш вивчена участь нейтрофілів в інфекційно-запальних реакціях, яка проявляється секреторною дегрануляцією, респіраторним вибухом, антитілозалежною клітинною цитотоксичністю тощо [5, с. 23 – 34; 6, с. 1690; 7, с. 617].

Дослідженнями нашої лабораторії було встановлено, що дія на організм надзвичайних подразників неінфекційної природи (крововтрата, знижений барометричний тиск, іммобілізація тощо) супроводжується дегрануляцією, яка йде шляхом екзоцитозу азурофільних гранул без порушень цілісності мембран клітини [8, с. 78; 9, с. 957; 10, с. 92; 11, с. 65]. При цьому в окремих експериментальних тварин спостерігалися зміни в системі гемостазу, характерні для ДВЗ-синдрому [12, с. 192; 13, с. 5 – 14; 14], унаслідок чого вони гинули.

Подальшими дослідженнями було встановлено, що при розвитку експериментального ДВЗ-синдрому в усі терміни спостережень розвивався нейтрофільний лейкоцитоз і в крові тварин з'являлися нейтрофіли, що включають менше 30 гранул. Причому, в стадію гіперкоагуляції переважали нейтрофіли, що містять до 10 гранул, а в стадію гіпокоагуляції найбільш численну групу становили нейтрофіли, що містять менше 10 гранул. Доказом дегрануляції нейтрофілів було підвищення рівня маркерного ферменту азурофільних гранул – кислої фосфатази – у плазмі крові в усі терміни експерименту. Максимальна дегрануляція й активність кислої фосфатази спостерігалися в період найбільш вираженого нейтрофільозу, що співпадало з глибокими порушеннями гемостазу при ДВЗ-синдромі [15, с. 19 – 25].

Зростання рівня активації нейтрофілів крові в динаміці ДВЗ-синдрому може свідчити про можливу участь активованих нейтрофільних лейкоцитів у патогенезі ДВЗ-синдрому.

Для доказу отриманої закономірності ДВЗ-синдром моделювали в умовах пригнічення гранулоцитопоезу.

Виходячи з вищевикладеного, метою цього дослідження стало вивчення гістохімічних особливостей нейтрофілів (стани азурофільних гранул і активності їхніх ферментів) при розвитку в організмі ДВЗ-синдрому в умовах пригнічення гранулоцитопоезу.

Дослідження, поставлені на 40 статевозрілих безпородних кроликах обох статей масою 2,5 – 3,0 кг, у яких ДВЗ-синдром моделювали в умовах пригнічення гранулоцитопоезу. Експериментальні дослідження проводили, дотримуючись науково-практичних рекомендацій із догляду за лабораторними тваринами й поводження з ними та «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей» [16, с. 52].

На підставі загальної кількості лейкоцитів і відсоткового вмісту нейтрофілів розраховували абсолютну кількість нейтрофілів у периферичній крові [17, с. 123, 125]. Азурофільні гранули нейтрофілів вивчали за методом В. Е. Пигаревського (1978) [18, с. 86]. Гранули підраховували, використовуючи світловий мікроскоп при збільшенні ок. 15, об. 90. Для вивчення вмісту азурофільних гранул у нейтрофілах мазки крові забарвлювали барвником Май-Грюнвальда. При мікроскопії гранули диференціюються як великі округлі тільця рожевого кольору. Підраховували 100 нейтрофілів та ідентифікували серед них три групи: 1 – нейтрофіли, що містять більше 30 гранул; 2 – нейтрофіли, що містять до 10 гранул; 3 – нейтрофіли, що містять менше 10 гранул.

Активність ферментів нейтрофілів у плазмі крові оцінювали за рівнем концентрації маркерного ферменту азурофільних гранул – кислої фосфатази. Активність кислої фосфатази в плазмі крові вивчали за методом Боданського [17, с. 129, 209].

Систему гемостазу при ДВЗ-синдромі оцінювали загальноприйнятими методами [19, с. 34, 56, 110 – 115].

Пригнічення гранулоцитопоезу здійснювалося шляхом перорального введення міелосана (АТ «Октябрь», Санкт-Петербург) у дозах 10 мг/добу впродовж 5 – 7 днів – до зменшення абсолютного числа нейтрофілів у л крові на 40 – 50% і 4 мг/добу в середньому впродовж 8 днів.

Досліджувані показники вивчалися в інтактних тварин після пригнічення гранулоцитопоезу й після введення препарату «Ефа-2» до відновлення показників, що вивчаються.

Пригнічення гранулоцитопоезу препаратом міелосан не впливало на стан системи зсідання крові.

В умовах пригнічення гранулоцитопоезу при моделюванні ДВЗ-синдрому в організмі експериментальних тварин спостерігалися зміни гемостазу, які фіксувалися впродовж 6 діб (табл. 1).

Впродовж перших двох днів експерименту час рекальцифікації плазми був укороченим. На третю й четверту добу значення показника дорівнювало початковим даним, а на п'яту добу – подовжувалося. Відновлення часу рекальцифікації плазми спостерігалось на шосту добу. Тромбіновий час був укороченим у перші четверо днів, а на шосту добу – відновлювався. Вміст фібриногену в крові кроликів збільшувався на 2 – 4-ту добу, а на 6-ту добу його кількість відновлювалася. Активність фібринстабілізуючого фактора зростала на другу добу експерименту. До 5-ї доби активність фібринази знижувалася і на 6-ту добу повністю відновлювалася. Позитивні проби етанолового і протамінсульфатного тестів визначалися в крові в перші дві доби, а в інші дні досліджень проби були негативними.

Таблиця 1

**Показники системи гемостазу при моделюванні ДВЗ-синдрому в умовах пригнічення гранулоцитопоезу (M ± m)**

Показник	К	М	Час після введення препарату «Ефа-2» (доба)							
			1	2	3	4	5	6	7	8
Час рекальцифікації плазми (сек)	78,0 ± 2,55	82,4 ± 0,40	-29,3 ± 1,38	-23,3 ± 1,35	+1,5 ± 8,65	+9,1 ± 5,51	+6,7 ± 1,57	-0,1 ± 1,48	-0,3 ± 0,21	-0,5 ± 0,71
Тромбіновий час (сек)	16,5 ± 1,06	16,7 ± 0,56	-5,1 ± 0,31	-4,4 ± 0,52	-2,1 ± 0,37	-0,2 ± 0,55	+1,3 ± 0,54	+0,5 ± 0,36	+0,2 ± 0,11	-0,1 ± 0,07
Фібриноген (мг%)	67,2 ± 2,45	58,3 ± 2,25	+6,7 ± 5,71	+21,8 ± 5,38	+9,5 ± 2,64	-9,6 ± 3,97	-3,9 ± 2,08	+3,9 ± 2,85	+1,2 ± 0,92	+0,8 ± 1,08
Активність фактора XIII (%)	95,0 ± 1,59	93,2 ± 0,58	+12,8 ± 3,76	+10,2 ± 2,51	+2,5 ± 4,09	-9,3 ± 2,15	-4,9 ± 1,30	+2,0 ± 1,27	+1,8 ± 1,01	+1,5 ± 1,33
Етаноловий тест	«0»	«0»	«1»	«1»	«0»	«0»	«0»	«0»	«0»	«0»
ПДФ із протамінсульфатом	«0»	«0»	«1»	«1»	«0»	«0»	«0»	«0»	«0»	«0»



Гістохімічні особливості нейтрофілів при ДВЗ-синдромі в умовах пригнічення гранулоцитопоезу подано в таблиці 2.

Таблиця 2

**Гістохімічні зміни нейтрофілів при моделюванні ДВЗ-синдрому в умовах пригнічення гранулоцитопоезу ( $M \pm m$ )**

Показник	К	М	Час після введення препарату «Ефа-2» (доба)							
			1	2	3	4	5	6	7	8
Абсолютне число нейтрофілів ( $\times 10^9/\text{л}$ )	$8,0 \pm 0,21$	$3,9 \pm 0,17$	$-0,25 \pm 0,19$	$-0,12 \pm 0,38$	$-0,50 \pm 0,32$	$-0,70 \pm 0,21$	$-0,60 \pm 0,12$	$-0,40 \pm 0,13$	$-0,32 \pm 0,18$	$-0,17 \pm 0,11$
... більше 30 гранул ( $\times 10^9/\text{л}$ )	$8,0 \pm 0,48$	$3,5 \pm 0,17$	$-0,7 \pm 0,18$	$-0,9 \pm 0,32$	$-1,4 \pm 0,27$	$-1,5 \pm 0,22$	$-1,1 \pm 0,15$	$-0,8 \pm 0,16$	$-0,5 \pm 0,18$	$-0,1 \pm 0,19$
... до 10 гранул ( $\times 10^9/\text{л}$ )	0	0	$+0,22 \pm 0,01$	$+0,31 \pm 0,03$	$+0,44 \pm 0,03$	$+0,25 \pm 0,06$	$+0,18 \pm 0,01$	$+0,15 \pm 0,01$	$+0,13 \pm 0,04$	$+0,1 \pm 0,18$
... менше 10 гранул ( $\times 10^9/\text{л}$ )	0	0	$+0,15 \pm 0,02$	$+0,55 \pm 0,03$	$+0,64 \pm 0,04$	$+0,41 \pm 0,04$	$+0,32 \pm 0,03$	$+0,41 \pm 0,05$	$+0,25 \pm 0,08$	$+0,11 \pm 0,08$
Кисла фосфатаза (ВО)	0	0	$+0,12 \pm 0,022$	$+0,22 \pm 0,047$	$+0,33 \pm 0,053$	$+0,30 \pm 0,057$	$+0,25 \pm 0,052$	$+0,20 \pm 0,031$	$+0,14 \pm 0,040$	$+0,07 \pm 0,039$

Після введення мієлосана вміст нейтрофільних лейкоцитів знижувався на 40 – 50%. Після моделювання експериментального ДВЗ-синдрому препаратом «Ефа-2» нейтрофільний лейкоцитоз не лише не розвивався, але й на 4 – 6-ту добу абсолютне число нейтрофілів знижувалося. На 8-му добу показник не відрізнявся від початкового рівня.

Наведені результати вказують на те, що в усі терміни досліджень зменшувалося абсолютне число нейтрофілів, що містять більше 30 лізосомальних гранул. Максимальне зменшення досліджуваного

показника фіксувалася на 4-ту добу експерименту, відновлення показника – на 8-му добу. У крові тварин з'являлися нейтрофіли, що містять до 10 лізосомальних гранул. Найвище значення цих клітин визначалося на 3-тю добу спостережень. Потім відбувалося поступове зменшення досліджуваного показника до повного відновлення на 8-му добу. Так само в крові експериментальних тварин в усі терміни експерименту підвищувалася абсолютна кількість нейтрофілів, що включають менше 10 лізосомальних гранул. Найбільше збільшення кількості таких клітин відзначалося на 3-тю добу дослідження. Відновлення значення показника фіксувалося на 8-му добу.

При пригніченні гранулоцитопоезу мієлосаном вміст маркерного лізосомального ферменту – кислій фосфатази – в сироватці крові не визначався.

В умовах пригнічення гранулоцитопоезу після введення препарату «Ефа-2» в сироватці крові експериментальних тварин спостерігалася підвищення активності кислій фосфатази. Максимальний вміст кислій фосфатази в крові кроликів фіксувався на 3-тю добу. Потім активність ферменту знижувалася до повного відновлення до норми на 8-му добу.

На підставі отриманих даних можна зробити висновок, що в умовах пригнічення гранулоцитопоезу після введення препарату «Ефа-2» ДВЗ-синдром не розвивався. Спостерігалися гіперкоагуляційні зміни гемостазу, які зберігалися впродовж 2-ої доби і були в 4 – 7 разів менш виражені порівняно з експериментальною моделлю ДВЗ-синдрому. Гіпокоагуляційні зрушення гемостазу при цьому практично не спостерігалися.

У свою чергу, гістохімічний аналіз нейтрофілів показав, що в усі терміни спостережень найбільш численну групу складали нейтрофіли з нормальним умістом лізосомальних гранул. Серед дегранульованих нейтрофілів переважали форми, що містять менше 10 гранул. Максимальне значення абсолютного числа дегранульованих нейтрофілів фіксувалося на 3-тю добу. При цьому активність кислій фосфатази відповідала динаміці абсолютного числа дегранульованих нейтрофілів і була в 2,5 рази менш виражена.

Виявлені гістохімічні зміни (активність азурофільних гранул і їхніх ферментів) нейтрофілів крові при моделюванні ДВЗ-синдрому в умовах пригнічення гранулоцитопоезу можуть указувати, що обмеження активності нейтрофілів дозволить виключити розвиток гемостатичних порушень, характерних для ДВЗ-синдрому.

### **Список використаної літератури**

**1. Бронштейн М. И.** Гистохимические особенности лейкоцитов крови и костного мозга в норме. Руководство по гематологии /

- М. И. Бронштейн, М. А. Френкель. – М. : Диомед, 2002. – Т. 1. – С. 137 – 145. **2. Нагоев В. С.** Очерки о нейтрофильном гранулоците / В. С. Нагоев. – Нальчик : Эльбрус, 1986. – 203 с. **3. Славинский А. А.** Цитоплазматическая зернистость нейтрофильных лейкоцитов (обзор литературы) / А. А. Славинский // Клин. лабор. диагностика. – 2002. – № 3. – С. 39 – 43. **4. Garthner L. P.** Color Textbook of Histology / L. P. Garthner, J. M. Hiatt. – The McGraw-Hill Companies, 2006. – 592 p. **5. Бережная Н. М.** Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз / Н. М. Бережная. – Киев : Наукова думка, 1988. – 192 с. **6. The actin cytoskeleton regulates exocytosis of all neutrophil granule subsets / N. R. Jog, M. J. Rane, G. Lominadze et al. // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. – 2007. – Vol. 292. – P. 1690 – 1700. **7. Witko-Sarsat V.** Neutrophils: molecules, functions and pathophysiological aspects / V. Witko-Sarsat, P. Rieu, B. Descamps-Latscha [et al.] // Lab. Invest. – 2000. – Vol. 80. – P. 617 – 653. **8. Лунина Н. В.** Влияние острой кровопотери на лизосомальный аппарат нейтрофильных лейкоцитов / Н. В. Лунина, П. М. Козюк // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1978. – № 2. – С. 76 – 78. **9. Лунина Н. В.** Влияние многократного стрессорного воздействия на лизосомальный аппарат нейтрофильных лейкоцитов / Н. В. Лунина, Н. А. Агафонова // Физиол. журн. СССР. – 1986. – Т. 72, № 7. – С. 952 – 958. **10. Лунина Н. В.** Зависимость свертывающей и фибринолитической систем крови от функционального состояния лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов при действии на организм пониженного барометрического давления / Н. В. Лунина, А. Ф. Полтавский // Космич. биология и авиакосмич. медицина. – 1984. – Т. 18, № 3. – С. 90 – 92. **11. Коваль С. Б.** Изменение лизосомального аппарата некоторых форменных элементов крови человека при адаптационном синдроме по данным электронной микроскопии / С. Б. Коваль, Н. В. Лунина, Ю. П. Антипчук // Цитология. – 1983. – № 4. – С. 61 – 66. **12. Баркаган З. С.** Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 292 с. **13. Баркаган З. С.** Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома / З. С. Баркаган, А. П. Момот // Вестн. гематол. – 2005. – Т. 1, № 2. – С. 5 – 14. **14. Боярчук Е. Д.** Экспериментальная модель ДВС-синдрома / Е. Д. Боярчук // Вестн. проблем биологии и медицины. – 1998. – № 7. – С. 132 – 138. **15. Боярчук Е. Д.** Гистохимические особенности нейтрофилов при ДВС-синдроме / Е. Д. Боярчук, Н. В. Лунина // Вісн. ЛНУ ім. Т. Шевченка. Серія: Мед.-біол. науки. – 2012. – № 17 (252). – С. 19 – 25. **16. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p. **17. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. –******

364 с. **18. Пигаревский В. Е.** Лизосомально-катионный тест / В. Е. Пигаревский // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1975. – № 3. – С. 86 – 88. **19. Лабораторные** методы исследования системы гемостаза / В. П. Балуда, З. С. Баркаган, Е. Д. Гольдберг и др. ; под ред. Е. Д. Гольдберга. – Томск, 1980. – 314 с.

**Боярчук О. Д., Лунина Н. В., Жорова Л. В. Гістохімічні особливості нейтрофілів при ДВЗ-синдромі в умовах пригнічення гранулоцитопоезу**

Гістохімічний аналіз нейтрофілів показав, що при моделюванні ДВЗ-синдрому в умовах пригнічення гранулоцитопоезу, в усі терміни спостережень найбільш численну групу склали нейтрофіли з нормальним вмістом лізосомальних гранул. Серед дегранульованих нейтрофілів переважали форми, що містять менше 10 гранул. Активність кислої фосфатази відповідала динаміці абсолютного числа дегранульованих нейтрофілів і була в 2,5 рази менш вираженою.

Дослідження системи гемостаза показало, що в умовах пригнічення гранулоцитопоезу експериментальна модель ДВЗ-синдрому не розвивалася.

Виявлені гістохімічні зміни (активність азурофільних гранул і їхніх ферментів) нейтрофілів крові при моделюванні ДВЗ-синдрому в умовах пригнічення гранулоцитопоезу можуть указувати, що обмеження активності нейтрофілів дозволить виключити розвиток гемостатичних порушень, характерних для ДВЗ-синдрому.

*Ключові слова:* нейтрофіли, азурофільні гранули, пригнічення гранулоцитопоезу, ДВЗ-синдром.

**Боярчук Е. Д., Лунина Н. В., Жорова Л. В. Гистохимические особенности нейтрофилов при ДВС-синдроме в условиях угнетения гранулоцитопоеза**

Гистохимический анализ нейтрофилов показал, что во все сроки наблюдений наиболее многочисленную группу составляли нейтрофилы с нормальным содержанием лизосомальных гранул. Среди дегранулированных нейтрофилов преобладали формы, содержащие менее 10 гранул. При этом активность кислой фосфатазы соответствовала динамике абсолютного числа дегранулированных нейтрофилов и была в 2,5 раза менее выражена.

Исследование системы гемостаза показало, что в условиях угнетения гранулоцитопоеза экспериментальная модель ДВС-синдрома не развивалась.

Выявленные гистохимические изменения (активность азурофільных гранул и их ферментов) нейтрофилов крові при

моделировании ДВС-синдрома в условиях угнетения гранулоцитопоеза могут указывать, что ограничение активности нейтрофилов позволит исключить развитие гемостатических нарушений, характерных для ДВС-синдрома.

*Ключевые слова:* нейтрофилы, азурофильные гранулы, угнетение гранулоцитопоеза, ДВС-синдром.

**Boyarchuk E. D., Lunina N. V., Zhorova L. V. Histochemical specific properties of neutrophils at DIC under conditions of inhibition of granulocytopoiesis**

It was established that during the development of experimental DIC neutrophilic leukocytosis was developed and in the animals blood appear the degranulated forms of neutrophils. Evidence of degranulation of neutrophils was to improve of a marker enzyme azurophilic granules – acidic phosphatase – in plasma during all periods of the experiment. Maximum degranulation and acidic phosphatase activity are observed during the most pronounced neutrophil leukocytosis, which coincided with profound disorders of hemostasis at a DIC.

To prove the resulting patterns of a DIC simulated under conditions of granulocytopoiesis inhibition.

Histochemical analysis of neutrophils showed that during all periods of observation were the largest group of neutrophils with normal lysosomal granules. Among degranulated neutrophils dominated the form of containing less than 10 granules. The activity of acidic phosphatase was adequate dynamics of the absolute number degranulated of neutrophils and was 2.5 – fold less expressed.

Study of hemostasis system showed that in the conditions of oppression of granulocytopoiesis experimental model of DIC did not develop.

Identified histochemical changes (activity of azurophil granules and their enzymes) of blood neutrophils under modeling DIC in the conditions of oppression of granulocytopoiesis can indicate that the restriction activity of neutrophils will avoid the development of hemostatic disorders characteristic of DIC.

*Key words:* neutrophils, azurophil granules, oppression of the granulocytopoiesis, DIC.

Стаття надійшла до редакції 13.02.2014 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. б. н., проф. І. О. Іванюра.

УДК 612.063:796.015.6

**М. О. Ропасва**

**ВПЛИВ НАЗОФЕРОНУ НА ІМУНОЛОГІЧНІ  
ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ СПОРТСМЕНІВ**

Численні дослідження, які було проведено в нашій країні та за кордоном, указують на те, що значні фізичні навантаження і психоемоційна напруга в спортсменів призводять до порушення стану їхнього здоров'я та зниження спортивних результатів. Це відбувається за рахунок виникнення дисфункції імунної системи, яка супроводжується змінами імунологічних та біохімічних показників крові [1 – 9].

Професійний спорт супроводжується навантаженнями на межі фізіологічних можливостей людини, а захворюваність спортсменів високої кваліфікації останніми роками неухильно зростає [2]. Результати аналізу чутливості низки імунологічних та біохімічних методів до фізичних та емоційних перевантажень указують на доцільність їхнього використання для виявлення стану перевтоми й перенапруження спортсменів, прогнозування захворювання [3; 10 – 12]. Правильна побудова тренувального процесу може зменшити дію на імунітет і метаболічний статус такого стресора, як фізичні перевантаження [13]. Такі загальновідомі методи підвищення працездатності спортсмена, як масаж, вживання дозволених фармакологічних препаратів, зумовлюють стимуляцію та нормалізацію як імунної реактивності організму, так і його метаболізму [5; 6].

Таким чином, вибір імуностимуляторів для профілактики та корекції вторинних імунодефіцитів, що розвиваються в умовах сучасного спорту, зумовлений їхньою здатністю впливати на екстраімунні механізми регуляції процесу імунологічної адаптації.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу імуностимулятора назоферону на імунологічні та біохімічні показники на тлі фізичного та психоемоційного навантаження.

Для досягнення мети було поставлено такі завдання:

1. Дослідити біохімічні та імунологічні показники в практично здорових людей та спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту.

2. Вивчити вплив уживання назоферону на біохімічні та імунологічні показники спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту.

У дослідженні брала участь група волонтерів у кількості 75 осіб, які були розділені на три групи по 25 осіб:

1 група – практично здорові люди (контрольна група);

2 група – спортсмени різного рівня підготовки ігрових видів спорту, які замість імуностимулятора приймали фізіологічний розчин (група плацебо);

3 група – спортсмени різного рівня підготовки ігрових видів спорту, які приймали імуностимулятор назоферон (експериментальна група).

Як імуностимулятор в експериментальній групі використовували назоферон – препарат на основі рекомбінантного людського інтерферону  $\alpha$ -2b, противірусний, протимікробний, протизапальний та імуномодельований засіб. Випускається у формі крапель та спрею в ніс. Препарат застосовують упродовж 5 – 7 днів 2 рази на день з метою профілактики [14].

У нашому дослідженні волонтери приймали препарат 7 днів 2 рази на день у формі спрею. Фізіологічний розчин у групі плацебо приймали за такою ж схемою.

Визначали біохімічні показники периферійної крові: концентрацію іонів калію, натрію, магнію, хлору та білка церулоплазміну, який містить близько 95% міді сироватки крові.

Імунологічний статус оцінювали за станом неспецифічної ланки Т- і В-систем. Досліджували такі показники: кількість лейкоцитів у периферійній крові, лейкоцитарна формула, відносна та абсолютна кількість нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів, Т-лімфоцитів усіх популяцій та В-лімфоцитів за методикою моноклональних антитіл до специфічних рецепторів (CD3+, CD22+, CD4+, CD8+) [15; 16].

При визначенні біохімічних показників використовували загальноприйняті біохімічні методики: електроліти  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  визначали за допомогою напівавтоматичного аналізатора, на основі іон-селективних електродів «Easylyte»; визначення концентрації  $Mg^{2+}$  проводили на напівавтоматичних аналізаторах виробництва «Solar», «Rayto»; церулоплазмін визначали методом, основаним на турбідиметричному вимірі (мутність утворюється за рахунок нерозчинних імунокомплексів антиген – антитіло) [15; 17; 18].

Усі отримані дані було згруповано в цифрові масиви та оброблено статистично [4].

Отримані в спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту імунологічні показники вказують на дисфункцію клітинної та неспецифічної ланок імунної системи [7; 16; 19; 20] (табл. 1).

За даними, що подано в таблиці 1, у спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту встановлено достовірне зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів (мембранний маркер CD3+) відносно контрольної групи. Т-лімфопенія була зумовлена зниженням кількості Т-хелперів / індукторів (CD4+-клітини) ( $p < 0,05$ ) і Т-супресорів / цитотоксичних (CD8+-клітини) ( $p < 0,05$ ).

При цьому не спостерігалось достовірних змін індексу імунорегуляції (CD4+ / CD8+), кількості В-лімфоцитів (CD22+-клітини) і NK (CD16+-клітини).

Таблиця 1

**Імунологічні показники практично здорових людей та спортсменів (M ± m)**

Показники		Контроль	Спортсмени
CD3+, ×10 <sup>9</sup> /л		1,41 ± 0,08	0,75 ± 0,07*
CD4+, ×10 <sup>9</sup> /л		0,91 ± 0,06	0,55 ± 0,05*
CD8+, ×10 <sup>9</sup> /л		0,39 ± 0,04	0,24 ± 0,04*
CD22 <sup>+</sup> , ×10 <sup>9</sup> /л		0,30 ± 0,04	0,28 ± 0,05
CD4+ / CD8 <sup>+</sup> , у. о.		2,33 ± 0,14	2,32 ± 0,14
CD16+, ×10 <sup>9</sup> /л		0,16 ± 0,01	0,15 ± 0,02
Лейкоцити	Абсолютна, ×10 <sup>9</sup> /л	6,82 ± 0,28	6,48 ± 0,27
Лімфоцити	Відносна, %	27,86 ± 1,32	18,44 ± 1,33*
	Абсолютна, ×10 <sup>9</sup> /л	1,90 ± 0,06	1,20 ± 0,05*
Моноцити	Відносна, %	10,41 ± 0,22	10,49 ± 0,20
	Абсолютна, ×10 <sup>9</sup> /л	0,71 ± 0,05	0,68 ± 0,06
Нейтрофіли	Відносна, %	61,29 ± 1,09	65,51 ± 1,14*
	Абсолютна, ×10 <sup>9</sup> /л	4,18 ± 0,05	4,25 ± 0,06
Палочкоядерні нейтрофіли	Відносна, %	3,81 ± 0,07	3,68 ± 0,10
	Абсолютна, ×10 <sup>9</sup> /л	0,26 ± 0,02	0,27 ± 0,03
Сегментоядерні нейтрофіли	Відносна, %	57,48 ± 1,18	61,84 ± 1,26*
	Абсолютна, ×10 <sup>9</sup> /л	3,92 ± 0,08	4,01 ± 0,07
IgG, мг/мл		12,31 ± 0,42	9,42 ± 0,26*
IgA, мг/мл		1,97 ± 0,07	1,94 ± 0,15
Ig M, мг/мл		2,19 ± 0,15	1,09 ± 0,10*
ЦІК загальні, о. о. щ.		186,2 ± 9,1	270,9 ± 9,1*
ЦІК крупні, о. о. щ.		88,5 ± 7,3	14,2 ± 2,6*
ЦІК середні, о. о. щ.		59,4 ± 6,8	47,3 ± 6,6
ЦІК дрібні, о. о. щ.		38,3 ± 7,1	209,4 ± 8,4*

Примітка: \* – достовірність змін показників  $p < 0,05$

У стані неспецифічного протиінфекційного захисту в спортсменів було встановлено достовірне зниження відносної та абсолютної кількості лімфоцитів і підвищення відносної кількості нейтрофілів за рахунок збільшення відносного числа сегментоядерних нейтрофілів ( $p < 0,05$ ).

Нами також виявлено достовірні відмінності показників імуноглобулінів. Так, у спортсменів спостерігалось достовірне зниження IgG і IgM.

Також у групі спортсменів нами було встановлено достовірно підвищену загальну кількість циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за рахунок числа дрібномолекулярних комплексів ( $p < 0,05$ ). Кількість крупномолекулярних комплексів була достовірно нижча за показники



контрольної групи; вміст середньомолекулярних ЦІК достовірно не відрізнявся.

Деякі біохімічні показники крові (концентрація білка церулоплазміну, іонів  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ ) у групі спортсменів були нижчими за показники контрольної групи. Спостерігалася тенденція до зниження концентрації білка церулоплазміну; достовірно нижчою була концентрація іонів  $Mg^{2+}$  (табл. 2).

*Таблиця 2*

**Біохімічні показники практично здорових людей та спортсменів ( $M \pm m$ )**

Показники	Контроль	Спортсмени
Церулоплазмін, мг/л	245,41 ± 10,52	231,11 ± 8,97
Хлор, ммоль/л	105,26 ± 1,67	104,25 ± 2,43
Калій, ммоль/л	4,95 ± 0,26	4,74 ± 0,26
Нартій, ммоль/л	143,18 ± 2,05	141,93 ± 2,77
Магній, ммоль/л	0,95 ± 0,08	0,72 ± 0,06*

*Примітка:* \* – достовірність змін показників  $p < 0,05$

Установлено, що вживання спортсменами фізіологічного розчину як спрею в ніс упродовж 7 днів практично не викликає змін біохімічних та імунологічних показників (табл. 3).

Використання імуностимулятора назоферону (упродовж 7 днів) супроводжувалося збільшенням кількості лімфоцитів за рахунок Т-лімфоцитів (CD3+) (24,0%,  $p < 0,05$ ), а саме за рахунок збільшення Т-хелперів / індукторів (CD4+) (25,93%) і Т-супресорів / цитотоксичних (CD8+) (39,13%). Було виявлено достовірне зниження (на 8,97%) індексу імуnoreгуляції (CD4+ / CD8+). При цьому вживання спортсменами назоферону практично не впливало на кількість В-лімфоцитів (CD22+-клетки) і NK (CD16+-клетки).

У системі неспецифічного імунного захисту спостерігалася достовірне зниження абсолютної кількості лейкоцитів, а також підвищення відносної і абсолютної кількості лімфоцитів ( $p < 0,05$ ). Установлено зменшення абсолютної кількості нейтрофілів на  $0,31 \times 10^9$ /л ( $p < 0,05$ ), за рахунок достовірного зниження абсолютного числа сегментоядерних нейтрофілів на  $0,36 \times 10^9$ /л і підвищення відносної і абсолютної кількості палочкоядерних нейтрофілів на 1,33% і  $0,06 \times 10^9$ /л відповідно ( $p < 0,05$ ). Відносна й абсолютна кількість моноцитів залишалася стабільною.

Семиденне вживання назоферону спортсменами експериментальної групи викликало зміни в гуморальній ланці

системного імунітету. Так, відбувалося достовірне підвищення вмісту IgG, спостерігалася тенденція до зниження IgA і IgM ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 3

Імунологічні показники експериментальної групи ( $M \pm m$ )

Показники		Контроль	Плацебо		Експеримент	
			до	після	до	після
CD3+, $\times 10^9/\text{л}$		1,41 $\pm$ 0,08	0,74 $\pm$ 0,05	0,79 $\pm$ 0,05	0,75 $\pm$ 0,08	0,93 $\pm$ 0,07*
CD4+, $\times 10^9/\text{л}$		0,91 $\pm$ 0,06	0,55 $\pm$ 0,04	0,59 $\pm$ 0,05	0,54 $\pm$ 0,06	0,68 $\pm$ 0,06*
CD8+, $\times 10^9/\text{л}$		0,39 $\pm$ 0,04	0,24 $\pm$ 0,04	0,25 $\pm$ 0,04	0,23 $\pm$ 0,03	0,32 $\pm$ 0,02*
CD22+, $\times 10^9/\text{л}$		0,30 $\pm$ 0,04	0,28 $\pm$ 0,05	0,29 $\pm$ 0,05	0,28 $\pm$ 0,05	0,29 $\pm$ 0,06
CD4+ / CD8+, у. о.		2,33 $\pm$ 0,14	2,29 $\pm$ 0,15	2,36 $\pm$ 0,11	2,34 $\pm$ 0,13	2,13 $\pm$ 0,15*
CD16+, $\times 10^9/\text{л}$		0,16 $\pm$ 0,01	0,15 $\pm$ 0,02	0,15 $\pm$ 0,02	0,14 $\pm$ 0,01	0,15 $\pm$ 0,02
Лейкоцити	Абсол., $\times 10^9/\text{л}$	6,82 $\pm$ 0,28	6,45 $\pm$ 0,33	6,38 $\pm$ 0,28	6,51 $\pm$ 0,21	6,05 $\pm$ 0,19*
Лімфоцити	Відносна, %	27,86 $\pm$ 1,32	18,45 $\pm$ 1,31	18,97 $\pm$ 1,18	18,43 $\pm$ 1,34	22,98 $\pm$ 1,25*
	Абсол., $\times 10^9/\text{л}$	1,90 $\pm$ 0,06	1,19 $\pm$ 0,05	1,21 $\pm$ 0,05	1,20 $\pm$ 0,05	1,39 $\pm$ 0,04*
Моноцити	Відносна, %	10,41 $\pm$ 0,22	10,23 $\pm$ 0,19	10,03 $\pm$ 0,20	10,75 $\pm$ 0,21	11,07 $\pm$ 0,17
	Абсол., $\times 10^9/\text{л}$	0,71 $\pm$ 0,05	0,66 $\pm$ 0,06	0,64 $\pm$ 0,06	0,70 $\pm$ 0,05	0,67 $\pm$ 0,06
Нейтрофіли	Відносна, %	61,29 $\pm$ 1,09	66,20 $\pm$ 1,15	66,46 $\pm$ 1,07	64,82 $\pm$ 1,13	64,63 $\pm$ 1,05
	Абсол., $\times 10^9/\text{л}$	4,18 $\pm$ 0,05	4,27 $\pm$ 0,06	4,24 $\pm$ 0,07	4,22 $\pm$ 0,06	3,91 $\pm$ 0,05*
Палочкоядерні нейтрофіли	Відносна, %	3,81 $\pm$ 0,07	3,72 $\pm$ 0,08	3,92 $\pm$ 0,11	3,63 $\pm$ 0,11	4,96 $\pm$ 0,09*
	Абсол., $\times 10^9/\text{л}$	0,26 $\pm$ 0,02	0,24 $\pm$ 0,03	0,25 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,02	0,30 $\pm$ 0,02*
Сегментоядерні нейтрофіли	Відносна, %	57,48 $\pm$ 1,18	62,48 $\pm$ 1,21	62,54 $\pm$ 1,16	61,19 $\pm$ 1,31	59,83 $\pm$ 1,15
	Абсол., $\times 10^9/\text{л}$	3,92 $\pm$ 0,08	4,03 $\pm$ 0,07	3,99 $\pm$ 0,07	3,98 $\pm$ 0,07	3,62 $\pm$ 0,06*
Ig G, мг/мл		12,31 $\pm$ 0,42	9,41 $\pm$ 0,25	9,52 $\pm$ 0,21	9,43 $\pm$ 0,27	10,06 $\pm$ 0,19*
Ig A, мг/мл		1,97 $\pm$ 0,07	1,91 $\pm$ 0,18	1,90 $\pm$ 0,15	1,96 $\pm$ 0,12	1,76 $\pm$ 0,11
Ig M, мг/мл		2,19 $\pm$ 0,15	1,09 $\pm$ 0,11	1,08 $\pm$ 0,12	1,08 $\pm$ 0,08	1,01 $\pm$ 0,05
ЦіК загальні, о. о. щ.		186,2 $\pm$ 9,1	268,9 $\pm$ 8,7	264,7 $\pm$ 9,1	272,8 $\pm$ 9,5	251,2 $\pm$ 8,2*
ЦіК крупні, о. о. щ.		88,5 $\pm$ 7,3	15,4 $\pm$ 2,6	16,6 $\pm$ 3,1	12,9 $\pm$ 2,5	20,3 $\pm$ 2,8*
ЦіК середні, о. о. щ.		59,4 $\pm$ 6,8	45,6 $\pm$ 5,1	45,0 $\pm$ 4,9	49,0 $\pm$ 4,1	49,5 $\pm$ 3,5
ЦіК дрібні, о. о. щ.		38,3 $\pm$ 7,1	207,9 $\pm$ 8,6	203,1 $\pm$ 9,5	210,9 $\pm$ 8,1	181,4 $\pm$ 7,7*

Примітка: \* – достовірність змін показників  $p < 0,05$

Імуностимулятор назоферон викликав у спортсменів достовірне зниження концентрації загальних ЦіК на 21,6 о. о. щ., за рахунок зниження вмісту дрібномолекулярних комплексів на 29,5 о. о. щ. ( $p < 0,05$ ) і одночасного підвищення концентрації крупномолекулярних комплексів на 7,4 о. о. щ. ( $p < 0,05$ ). Вміст середніх ЦіК залишався незмінним.

Нами встановлено, що вживання назоферону спортсменами призводило до достовірного підвищення вмісту в крові білка церулоплазміну (табл. 4). Спостерігалася достовірне підвищення концентрації іонів  $Mg^{2+}$  і одночасне зниження концентрації іонів  $K^+$  ( $p < 0,05$ ). Концентрації іонів  $Na^+$ ,  $Cl^-$  під час експерименту були стабільні.

Таким чином, використання назоферону спортсменами різного рівня підготовки ігрових видів спорту супроводжувалося підвищенням загальної кількості Т-лімфоцитів за рахунок підвищення  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,

а також за рахунок зниження концентрації найбільш патогенних середніх і дрібних комплексів, спостерігалось зниження показників загальних ЦіК, що можна трактувати як підвищення захисних функцій організму. При цьому спостерігалось підвищення концентрації іонів  $Mg^{2+}$ , що характеризує збільшення антиоксидантної активності, та білка церулоплазміну, який сприяє активації імунної системи. Отже, можна зробити висновок, що вживання назоферону спортсменами має імунореабілітаційний характер.

Таблиця 4

**Біохімічні показники експериментальної групи ( $M \pm m$ )**

Показники	Контроль	Плацебо		Експеримент	
		до	після	до	після
Церулоплазмін, мг/л	245,41 ± 10,52	231,57 ± 8,08	233,89 ± 7,01	230,65 ± 9,85	253,18 ± 10,27*
Хлор, ммоль/л	105,26 ± 1,67	103,81 ± 1,75	103,07 ± 1,02	104,69 ± 3,10	103,00 ± 1,31
Калій, ммоль/л	4,95 ± 0,26	4,75 ± 0,31	4,73 ± 0,41	4,73 ± 0,21	4,31 ± 0,15*
Нартій, ммоль/л	143,18 ± 2,05	141,37 ± 2,81	141,91 ± 1,19	142,48 ± 2,72	141,59 ± 1,24
Магній, ммоль/л	0,95 ± 0,08	0,71 ± 0,07	0,73 ± 0,08	0,73 ± 0,05	0,93 ± 0,06*

Примітка: \* – достовірність змін показників  $p < 0,05$

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні віддалених змін біохімічних та імунологічних показників периферійної крові в спортсменів після вживання назоферону.

**Список використаної літератури**

- 1. Агаджанян Н. А.** Адаптация и резервы организма / Н. А. Агаджанян. – М. : ФиС, 1983. – 176 с.
- 2. Астранд П. О.** Факторы, обуславливающие выносливость спортсмена / П. О. Астранд // Наука в олимп. спорте. – 1994. – № 1. – С. 43 – 47.
- 3. Прикладні аспекти біохімічного контролю для оптимізації тренувального процесу / І. М. Башкін, Е. І. Евдокимов, В. О. Голець, О. А. Присяжнюк // Молода спортивна наука України : зб. пр. – Л., 2002. – С. 260 – 262.**
- 4. Бессмертный Б. С.** Математическая статистика в клинической профилактике и экспериментальной медицине / Б. С. Бессмертный. – М. : Медицина, 1967. – 304 с.
- 5. Богданов П. Б.** Роль настойки родиолы розовой в восстановительных процессах организма лыжника-гонщика после спортивной нагрузки на заключительном этапе соревновательного периода // Физическая работоспособность и питание. – СПб., 1993. – С. 132.
- 6. Вдовенко Н. В.** Вплив препарату «АТФ-ЛОНГ» на деякі показники підготованості спортсменів / Н. В. Вдовенко // Теорія і

методика фізвиховання і спорту. – 2001. – № 1. – С. 23 – 26.

**7. Гончарова Н. А.** Фармакологія спорту / Н. А. Гончарова, Я. С. Гудивок, Л. М. Гунина. – Киев : Олимп. лит., 2010. – С. 631 – 639.

**8. Калинин В. М.** Проблема гомеостаза в спорте: кислотно-основное состояние крови при адаптации к мышечной деятельности / В. М. Калинин // Теория и практика физической культуры. – 1996. – № 2. – С. 20 – 24.

**9. Кассиль Г. Н.** Внутренняя среда организма / Г. Н. Кассиль. – М. : Наука, 1983. – С. 19 – 30.

**10. Казимирко Н. К.** Состояние энергетической системы эритроцитов и системы циклических нуклеотидов в иммуноцитах у борцов в ходе тренировочного цикла / Н. К. Казимирко, В. П. Ляпин // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2003. – № 20. – С. 64 – 69.

**11. Ляпин В. П.** Состояние клеточного иммунитета у борцов разных квалификационных категорий в течение тренировочного цикла / В. П. Ляпин // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2003. – № 14. – С. 77 – 81.

**12. Ляпин В. П.** Состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у борцов в ходе тренировочного цикла и в зависимости от времени года / В. П. Ляпин, Н. К. Казимирко // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2003. – № 19. – С. 3 – 7.

**13. Верхошанский Ю. В.** На пути к научной теории и методологии спортивной тренировки / Ю. В. Верхошанский // Теория и практика физической культуры. – 1998. – № 2. – С. 21 – 41.

**18. Інструкція** для медичного застосування препарату НАЗОФЕРОН ; затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 24.01.11 р. № 33 ; сертифікат про державну реєстрацію № 657/07-300200000 від 09.02.2007 р.

**15. Меньшиков В. В.** Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меньшиков. – М. : Медицина, 1999. – 368 с.

**16. Фримель Г.** Иммунологические методы / Г. Фримель. – М. : Медицина, 2003. – 340 с.

**17. Кишкун А. А.** Клиническая лабораторная диагностика / А. А. Кишкун. – М. : Гэотар-Медиа, 2008. – 720 с.

**18. Хиггинс К.** Расшифровка клинических лабораторных анализов / К. Хиггинс. – М. : БИНОМ ; Лаборатория знаний, 2008. – 376 с.

**19. Проскурина И. К.** Биохимия / И. К. Проскурина. – М. : ВЛАДОС – ПРЕСС, 2003. – С. 9 – 10, 160 – 161, 181 – 184, 202 – 205, 213 – 218.

**20. Чиркин А. А.** Клинический анализ лабораторных данных / А. А. Чиркин. – М. : Мед. лит., 2005. – 384 с.

**Ропасва М. О. Вплив назоферону на імунологічні та біохімічні показники крові спортсменів**

Фізичні навантаження супроводжуються дисфункцією системного імунітету, яка характеризується зміною деяких показників

крові. Використання імуностимулятора назоферону (протягом 7 днів) супроводжувалося збільшенням кількості лімфоцитів за рахунок збільшення кількості Т-лімфоцитів (CD3+), а саме за рахунок збільшення Т-хелперів / індукторів (CD4+) і Т-супресорів / цитотоксичних (CD8+). Позитивні зміни відзначено також у субпопуляційному складі ЦИК. Спостерігалось підвищення концентрації  $Mg^{2+}$ , що характеризує збільшення антиоксидантної активності; разом з цим відбувалося зниження концентрації  $K^+$ , також підвищувалася концентрація білка церулоплазміну, що говорить про активацію імунної системи.

Таким чином, застосування спортсменами назоферону має іммунореабілітаційний характер.

*Ключові слова:* імунодефіцит, імуностимулятор, фізичне навантаження.

#### **Ропаяева М. А. Влияние назоферона на иммунологические и биохимические показатели крови спортсменов**

Физические нагрузки сопровождаются дисфункцией системного иммунитета, которая характеризуется изменением некоторых показателей крови. Использование иммуностимулятора назоферона (в течение 7 дней) сопровождалось увеличением количества лимфоцитов за счет увеличения количества Т-лимфоцитов (CD3+), а именно за счет увеличения Т-хелперов / индукторов (CD4+) и Т-супрессоров / цитотоксических (CD8+). Позитивные изменения отмечены также в субпопуляционном составе ЦИК. Наблюдалось повышение концентрации  $Mg^{2+}$ , что характеризует увеличение антиоксидантной активности; наряду с этим происходило понижение концентрации  $K^+$ , также повышалась концентрация белка церулоплазмина, что говорит об активации иммунной системы. Таким образом, применение спортсменами назоферона носит иммунореабілітаційний характер.

*Ключевые слова:* имунодефіцит, імуностимулятор, физическая нагрузка.

#### **Ropayeva M. O. The Impact of Nazoferon the Immunological and Biochemical Indices of the Blood of Sportsmen**

One of leading problems of modern biology and medicine is a study of conformities to law of processes of adaptation at affecting organism of different external and internal revolting factors which are accompanied the change of indexes of homoeostasis.

The physicalactivity are accompanied disfunction of system immunity, which is characterized by change of some indexes of a blood. The use of nazoferon (within 7 days) it was accompanied by augmentation of

quantity lymphocytes at the expense of T-lymphocytes (CD3+), namely at the expense of augmentation T-helpers /inductors (CD4+) and T-suppressors / cytotoxic (CD8+). Positive changes are noted also in subpopulation structure of the circulating immune complexes (CIC). There was lowering of indexes of general CIC due to the decline of concentration of the most pathogenic middle and shallow complexes, that characterizes the increase of protective functions of organism.

There was an increase of concentration of ions of  $Mg^{2+}$ , that characterizes the increase of antioxidative activity, on a row with it there was lowering of concentration of  $K^+$ , also a concentration rose squirrel of ceruloplazmin, that talks about activating of the immune system. Concentration ions of  $Na^+$ ,  $Cl^-$  did not change.

*Key words:* immunodeficiency, immunostimulant, physical activity.

Стаття надійшла до редакції 16.02.2014 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. б. н., проф. І. О. Іванюра.

## **ЗАГАЛЬНА ТА ЧАСТКОВА ПАТОЛОГІЯ**

УДК 616.379-008.64:547.834.2

**Авад Али Риядх, А. А. Виноградов**

### **ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА БЕЗ И НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ АЛКИЛСЕЛЕНОНАФТИРИДИНА**

Сахарный диабет является наиболее часто встречающейся эндокринной патологией. Поражение сердечно-сосудистой системы у людей страдающих сахарным диабетом, выявляется в 96,3% случаев. По определению экспертов ВОЗ, «сахарный диабет – проблема всех народов и возрастов». Сахарный диабет (СД) в связи с его большой распространенностью и неуклонной тенденцией к росту признан неинфекционной эпидемией конца XX – начала XXI века и представляет собой серьезную медико-социальную проблему. В настоящее время в мире уже насчитывается около 160 млн. больных сахарным диабетом, а по прогнозу некоторых исследователей к 2025 году их число будет составлять более 300 млн [1].

В клиниках, связанных с лечением недостаточности кровообращения, число больных диабетической кардиомиопатией достигает 30%. Именно на них тратится от 50 до 75% всех средств выделенных для лечения недостаточности кровообращения [2; 3]. Диабетическая кардиомиопатия длительное время течёт бессимптомно, и у большинства пациентов существует большой разрыв во времени между появлением функционально-структурных нарушений и клиническими проявлениями органной патологии. Субклинические изменения систолической и диастолической функций миокарда ассоциируются с микроангиопатиями. Но неблагоприятная динамика диастолической функции предшествует нарушению систолической. Это связывают с нарушением окислительных процессов в миокарде [4]. При СД активизируется оксидантная система, что сопровождается повышением концентрации активных форм кислорода [5]. Возможно, целесообразно при лечении СД применять и селенсодержащие препараты, которые обладают антиоксидантными свойствами [6]. Однако этот вопрос изучен недостаточно полно.

Цель исследования – в экспериментах на крысах изучить особенности биохимических показателей сыворотки крови при стрептоцитозоном СД без и на фоне введения алкилселенонафтиридина.

Настоящая публикация является частью научно-исследовательской работы кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» под номером государственной регистрации 0198U002641 «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды».

Исследование проведено на 20 беспородных крысах-самцах массой 180 – 250 г в осенне-зимний период. Животные были распределены в две опытные группы. У животных первой (1 ОГ) и второй (2 ОГ) опытных групп моделировали СД внутрибрюшинным введением стрептозотоцина (2-дезоксиметилнитрозомочевина-глюкозопираноза), который имеет специфическое  $\beta$ -цитотоксическое действие. Стрептозотоцин вводили один раз в неделю в течение 50 суток внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг, разведенный в 0,5 мл 0,1 М цитратного буфера, натощак [7].

Животным 2 ОГ с 21-х суток *per os* начали вводить алкилселенонафтиридин (№ 7498352, «Справочник Бейльштейна»). Алкилселенонафтиридин, смешанный со шпротным паштетом, вводили ежедневно. Суточную дозу алкилселенонафтиридина (180 мкг/100 г) в перерасчете на селен рассчитывали по Н. В. Станишевской (2008) [8].

У животных 1 ОГ и 2 ОГ определяли в крови уровень сахара.

Цифровые данные обрабатывались методом вариационной статистики с применением лицензионной программы Microsoft Excel. Содержание и уход за животными осуществлялись согласно «Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» от 06.04.73 [9]. Работу с животными проводили с соблюдением принципов биоэтики регламентируемых «Европейской конвенцией защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях» [10].

До начала эксперимента уровень сахара в крови был в пределах 3,6 – 5,6 ммоль/л.

У животных 1 ОГ и 2 ОГ через 7 суток от начала эксперимента уровень сахара повышался на 27,51% и был в пределах 4,3 – 8,2 ммоль/л. На 14 сутки эксперимента уровень сахара относительно исходного показателя повышался на 45,6% и был в пределах 5 – 8,3 ммоль/л. После 21-суточной экспозиции эксперимента уровень сахара продолжал повышаться (на 33,3%) и был в пределах 5 – 8,9 ммоль/л.

У животных 1 ОГ на 28-е сутки эксперимента уровень сахара относительно исходного показателя повышался на 26,9% и был в пределах 5,2 – 7,4 ммоль/л. На 35-е сутки – на 42,3% и колебался в пределах 5,1 – 6,8 ммоль/л, на 42-е сутки – на 39,7% и был в пределах 5,6 – 7,3 ммоль/л и на 50-е сутки – на 23,2% (4,6 – 7,5 ммоль/л) (табл. 1).



С 21-х суток експериментального впливу животним 2 ОГ почали вводити алкілселенонафтиридин. На 7-е сутки від початку введення алкілселенонафтиридину (28-е сутки експерименту) рівень цукру відносно вихідного показателя підвищався на 12,8% і був в межах 4,5 – 6,2 ммоль/л. На 14-е сутки (35-е сутки експерименту) рівень цукру відносно вихідного показателя підвищався на 15% і був в межах 3,8 – 6,6 ммоль/л. На 21-е сутки (42-е сутки експерименту) рівень цукру відносно вихідного показателя підвищався на 27,5% і був в межах 4,9 – 7,4 ммоль/л. На 28-е сутки (50-е сутки експерименту) рівень цукру відносно вихідного показателя підвищався на 6,2% і був в межах 3,0 – 6,3 ммоль/л (см. табл. 1).

Таблиця 1

**Рівень цукру в крові тварин при моделюванні цукрового діабету без і на фоні введення алкілселенонафтиридину (ммоль/л)**

Експозиція експерименту	1 ОГ	2 ОГ
Вихідний	4,69 ± 0,59 <sup>2</sup>	
7-е сутки	5,98 ± 1,07 <sup>1</sup>	
14-е сутки	6,83 ± 0,84 <sup>1</sup>	
21-е сутки	6,25 ± 0,99 <sup>2</sup>	
28-е сутки	5,95 ± 0,73 <sup>2</sup>	5,29 ± 0,45 <sup>3</sup>
35-е сутки	5,83 ± 0,49 <sup>2</sup>	5,39 ± 0,65 <sup>2</sup>
42-е сутки	6,55 ± 0,70 <sup>2</sup>	5,98 ± 0,36 <sup>3</sup>
50-е сутки	5,78 ± 0,87 <sup>2</sup>	4,98 ± 0,85 <sup>1</sup>

Примечание: <sup>1</sup> – p < 0,05; <sup>2</sup> – p < 0,01; <sup>3</sup> – p < 0,001

При порівнянні показників рівня СД у тварин першої і другої експериментальних груп встановлено, що рівень цукру в крові у тварин 1 ОГ був вище, ніж у тварин 2 ОГ. На 28-е сутки від початку експерименту рівень цукру в крові тварин 1 ОГ був вище на 11,1%, на 35-е сутки – на 7,5%, на 42-е сутки – на 8,7% і на 50-е сутки – на 13,8%.

Таким чином, введення алкілселенонафтиридину мало позитивний вплив, що виражалося в зниженні рівня цукру в крові після початку введення селеновмісного речовини. Для підтвердження висунутої гіпотези необхідно проведення комплексних морфофункціональних досліджень.

**Список использованной литературы**

1. **The rising** global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 / A. Amos, D. McCarty, P. Zimmet et al. // *Diabete Med.* – 2010. – No. 14. – P. 12 – 19. 2. **Александров А. А.** Сахарный диабет болезнь «взрывающихся бляшек» / А. А. Александров // *Consilium Medicum.* – 2001. – Т. 3, № 10. – С. 464 – 468. 3. **Иванов Д. А.** Изменение функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с инсулинозависимым сахарным диабетом / Д. А. Иванов, С. Гнусаев // *Педиатрия.* – 2002. – № 4. – С. 78 – 82. 4. **Correlates** of carotidartery stiffness in young adults : The Bogalusa Heart Study / E. Urbina, S. Srinivasan, R. Kieltyka. et al.. – *Atherosclerosis.* – 2004. – Vol. 176. – P. 157 – 164. 5. **Меньшикова Е. Б.** Антиоксидантный статус при сахарном диабете у беременных и метаболические эффекты эссенциальных фосфолипидов / Е. Б. Меньшикова // *Человек и лекарство : тез. докл. 13 Рос. нац. конгр.* – М., 2006. – 214 с. 6. **Golbidi S.** Diabetes and alpha lipoic Acid / S. Golbidi, M. Badran, I. Laher // *Frontiers in Pharmacology.* – 2011. – Vol. 2. – P. 69. 7. **Yang H.** Human beta-cells are exceedingly resistant to streptozotocin in vivo / H. Yang, J. R. Wright // *Endocrinology.* – 2002. – Vol. 143 (7). – P. 2491 – 2495. 8. **Станішевська Н. В.** Вплив ішемічного предстану на морфофункціональну адаптацію серця до некрозу міокарда при введенні алкілселенонафтиридину (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Н. В. Станішевська. – Х., 2008. – 16 с. 9. **Западнюк И. П.** Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, А. Е. Захария. – Киев : Вища шк., 1983. – С. 243 – 276. 10. **Short-Term Risk for Stroke Is Doubled in Persons With Newly Treated Type 2 Diabetes Compared With** / T. Jeerakathil, J. Johnson, S. Simpson et al. // *Persons Without Diabetes Stroke.* – 2007. – Vol. 38. – P. 1739 – 1743.

**Авад Алі Ріядх, Виноградов О. А. Особливості розвитку цукрового діабету без і на фоні введення алкілселенонафтиридину**

Дослідження проведено на щурах, у яких моделювали стрептоцитозонозний цукровий діабет в перебігу 50 діб. З 21 діб тваринам вводили *per os* алкілселенонафтіридін. Вивчали рівень цукру в крові. Установлено, що у тварин при моделюванні цукрового діабету рівень цукру в крові підвищувався і до 21 діб був вище контролю на 33,3%. Після введення алкілселенонафтиридину до 50 діб рівень цукру в крові знижувався.

Таким чином, введення алкілселенонафтиридину справляло позитивний вплив, що виявлялося в зниженні рівня цукру після початку введення селеносодержащих речовини.

*Ключові слова:* цукровий діабет, селен, рівень цукру в крові.

**Авад Али Риядх, Виноградов А. А. Особенности развития сахарного диабета без и на фоне введение алкілселенонафтиридина**

Исследование проведено на крысах, у которых моделировали стрептоцитозононый сахарный диабет в течение 50 суток. С 21-х суток животным вводили *per os* алкілселенонафтиридин. Изучали уровень сахара в крови. Установлено, что у животных при моделировании сахарного диабета уровень сахара в крови повышался и к 21-м суткам был выше контроля на 33,3%. После введения алкілселенонафтиридина к 50-м суткам уровень сахара в крови понижался.

Таким образом, введение алкілселенонафтиридина оказывало позитивное влияние, что выражалось в понижении уровня сахара после начала введения селеносодержащего вещества.

*Ключевые слова:* сахарный диабет, селен, уровень сахара в крови.

**Awad Ali Riyadh, Vinogradov A. A. Peculiarities Development of the Diabetic Without and Against the Backdrop of the Introduction of the Alkilselenonaftiridin**

The study was conducted on rats, which modeled the streptozotocin diabetes for 50 days with 21 days the animals were injected *per os* alkilselenonaftiridin. studied the blood sugar levels. it has been established that in animals when modeling of diabetes blood sugar levels increased to 21 days was higher at 33.3%.The 28 day pilot level blood sugar was higher than control at 26.9%. The 35 day the level of blood sugar was higher at 42.3%. on a 42 day experiment, the level of sugar in the blood was higher at 39.7%. at the 50 day experiment, the level of sugar in the blood was higher at 23.2%.After the introduction of alkilselenonaftiridina to 28 days of blood sugar went down but remained above control at 12.8%.The 35 day blood sugar levels declined but remained above the15% To 42 day blood sugar levels declined but remained above the27.5%. at the 50 day blood sugar levels declined but remained above the6.2%. the introduction of the alkilselenanaftiridina have a positive impact, the resulting lowering of blood sugar levels after the introduction selenium containing substances.

*Key words:* diabetes mellitus, selenium, blood sugar level.

Стаття надійшла до редакції 16.02.2014 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. б. н., проф. С. М. Федченко.

УДК 616.092.9:616.379-008.64

**Е. А. Черняк, А. А. Виноградов**

**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ  
В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ  
СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА**

За последнее десятилетие были достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении сахарного диабета (СД). Но остались не раскрыты многие вопросы патогенеза как самого СД, так и его осложнений. Доказательством этого является распространенность и рост заболевания с частыми осложнениями, особенно со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем. По данным целого ряда исследований СД считается независимым фактором риска развития мозгового инсульта (увеличивается в 4 – 7 раз в сравнении со здоровыми людьми такого же возраста), транзиторных ишемических атак [1; 2]. СД опасен развитием хронической прогрессирующей недостаточности мозгового кровообращения (диабетической энцефалопатии с когнитивными нарушениями и сосудистой деменцией), а также болезни Альцгеймера [3].

Поэтому актуальным является исследование на животных различных экспериментальных моделей СД, которые на патогенетическом уровне соответствуют развитию этого заболевания у людей.

На сегодняшний день стрептозотоциновая модель СД является наиболее приемлемой. Стрептозотоцин (СТЗ) – природный антибиотик, представляющий собой N-ацетилглюкозамин (2-дезоксид-2-(3-метил-3-нитрозомочевина)-1-D-глюкозопираноза), имеющий в своем составе молекулу глюкозы, которая является связующим звеном с переносчиком глюкозы GLUT-2 и транспортирует СТЗ в цитоплазму [4; 5]. Основным метаболитом СТЗ является оксид азота (NO). СТЗ способен освободить свободный NO с высокой концентрацией. Далее NO быстро превращается в пероксонитрит. Благодаря этим реакциям активируется процесс свободнорадикального окисления. Поэтому СТЗ, попав в инсулинпродуцирующие клетки островков Лангерганса, приводит к нарушению их функции [6].

Цель исследования – в эксперименте на лабораторных животных изучить особенности развития стрептозотоцинового СД.

Настоящая работа является частью научно-исследовательской темы кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко»

«Механизмы адаптации к факторам окружающей среды» (номер государственной регистрации 0198U002641).

Исследование проводилось на 20 половозрелых белых крысах-самцах весом 180 – 250 г в осенне-зимний период. У животных моделировали СД путем введения стрептозотоцина. Стрептозотоцин вводили трехкратно с интервалом 7 дней внутривентриально в дозе 25 мг/кг, разведенный в 0,5 мл 0,1М цитратного буфера перед самым введением препарата [7]. У животных до начала эксперимента и в течение 21-суточного наблюдения изучали активность глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA1C). Проводили гистологические исследования поджелудочной железы путем окрашивания срезов гематоксилин-эозином. Изучение препаратов и фотодокументирование осуществляли под микроскопом DELTA optical (Китай) с цифровой обработкой изображений.

Цифровые данные обрабатывались методом вариационной статистики с применением лицензионной программы Microsoft Excel. Содержание и уход за животными осуществлялся согласно «Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» от 06.04.73 г. [8]. Работу с животными проводили в соответствии с положениями «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях» [9].

Установлено, что до начала эксперимента концентрация глюкозы у животных была в пределах 3,5 – 5,6 ммоль/л, HbA1C – 3,60 – 4,68% (табл. 1).

*Таблица 1*

**Динамика активности глюкозы и гликированного гемоглобина**

Экспозиция эксперимента	Глюкоза, ммоль/л	HbA1C, %
Контроль	4,7 ± 0,6	4,16 ± 0,41
7 сутки	6,0 ± 1,1	4,97 ± 0,38
14 сутки	6,8 ± 0,8	5,57 ± 0,44
21 сутки	6,3 ± 1,0	5,21 ± 0,47

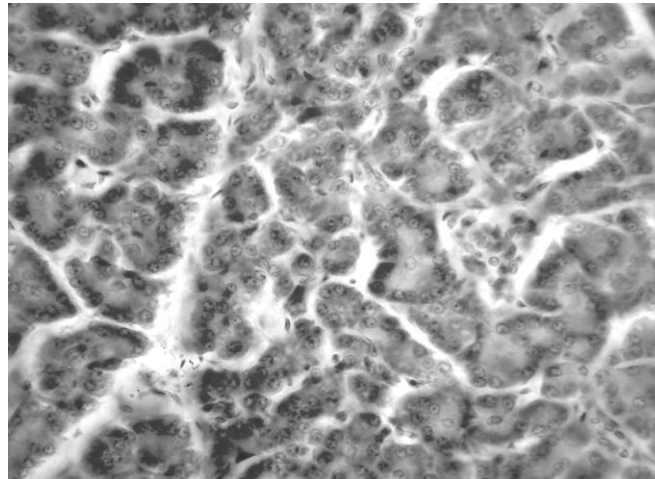
Через 7 суток от начала эксперимента уровень глюкозы относительно контроля повышался на 27,7% и был в пределах 4,1 – 5,6 ммоль/л. Уровень HbA1C повышался на 19,5% (4,35 – 5,7%).

На 14-е сутки эксперимента уровень глюкозы относительно контрольного показателя повышался на 44,7%, а относительно предыдущего показателя – на 13,3% и составлял 4,1 – 8,2 ммоль/л.

Уровень HbA1C в сыворотке крови повышался на 33,9% и варьировал в пределах 5,1 – 6,2%.

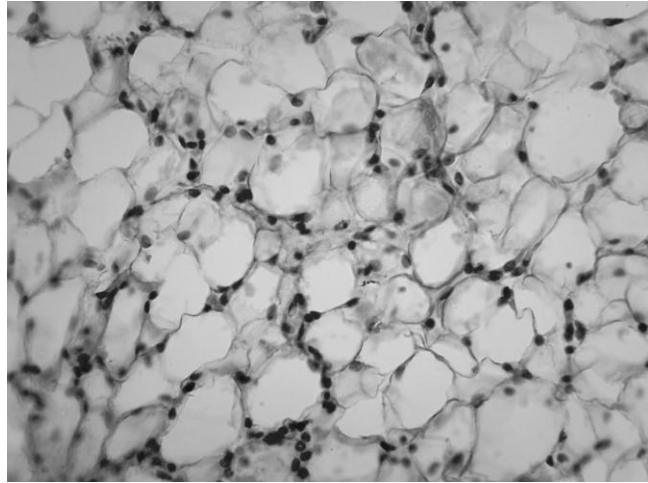
После 21-суточной экспозиции эксперимента уровень глюкозы относительно контроля продолжал повышаться на 34%, а в сравнении с предыдущим показателем понижался на 7,4% и варьировал в пределах 4,6 – 8,9 ммоль/л. Уровень HbA1C относительно контроля повышался на 25,2% и составлял 4,5 – 5,95%.

У животных контрольной группы гистоструктура поджелудочной железы на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, была представлена железистой тканью с четко выраженными начальными отделами желез. Железистые клетки симметрично располагались по окружности, ограничивая просвет желез с ровными краями и округлой формы. Острова Лангерганса были представлены клеточными скоплениями до 40 – 65 клеток. Сосудистый рисунок неизменен (рис. 1).

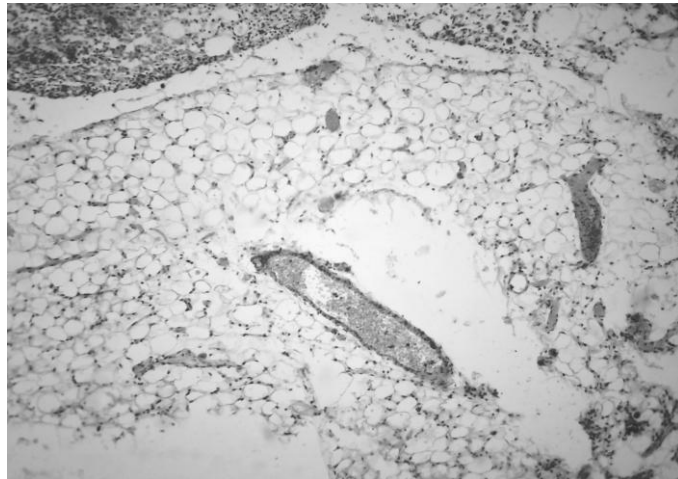


*Рис. 1. Поджелудочная железа интактного животного. Гематоксилин-эозин.  $\times 150$*

После 21-суточного наблюдения гистоструктура поджелудочной железы претерпевала изменения, которые сопровождалась расширением начальных отделов желез и уменьшением количества железистых клеток. Острова Лангерганса были диффузными с уменьшенным количеством клеточного состава (рис. 2). Выявлено усиление сосудистого рисунка, что было связано с явлениями венозного полнокровия (рис. 3).



*Рис. 2. Поджелудочная железа на 21-е сутки эксперимента. Гематоксилин-эозин. ×150*



*Рис. 3. Поджелудочная железа на 21-е сутки эксперимента. Гематоксилин-эозин. ×75*

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о неоднозначном изменении уровня глюкозы и гликированного гемоглобина при стрептозотоциновой модели сахарного диабета в первые три недели эксперимента. Вместе с тем гистоструктура поджелудочной железы трансформируется, что проявляется в деструкции начальных отделов желез, уменьшении количества клеток в островках Лангерганса и развитии венозного полнокровия. Приведенные данные свидетельствовали о развитии сахарного диабета. Можно

полагають, що стрептозотоцинова модель сахарного діабета являється адекватною для вивчення патогенезу цієї патології.

### Список использованной литературы

- 1. Short-Term Risk for Stroke Is Doubled in Persons With Newly Treated Type 2 Diabetes Compared With /** T. Jeerakathil, J. Johnson, S. Simpson et al // *Persons Without Diabetes Stroke*. – 2007. – No. 38. – P. 1739 – 1743.
- 2. Рабочая группа по диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета. Рекомендации по лечению сахарного диабета, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний // Сахарный диабет.** – 2008. – № 1. – С. 86 – 92.
- 3. Velayudhan L.** Risk of developing dementia in people with diabetes and mild cognitive impairment / L. Velayudhan, M. Poppe, N. Archer // *BJP*. – 2010. – Vol. 196. – P. 36 – 40.
- 4. Yang H.** Human beta-cells are exceedingly resistant to streptozotocin in vivo / H. Yang, J. R. Wright // *Endocrinology*. – 2002. – Vol. 143, No. 7. – P. 2491 – 2495.
- 5. Poly(ADP-ribose)polymerase gene disruption conferred mice resistant to streptozotocin-induced diabetes /** M. Masutani, H. Suzuki, N. Kamada et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1999. – No. 96. – P. 2301 – 2304.
- 6. Biochemical evidence for nitric oxide formation from streptozotocin in isolated pancreatic islets /** J. Turk, J. A. Corbett, S. Ramanadham et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1993. – Vol. 197, No. 3. – P. 1458 – 1464.
- 7. Іванов А. В.** Вікова динаміка концентрації глюкози в крові щурів при діабеті, індукованому стрептозотоцином / А. В. Іванов // *Заг. патологія та патол. фізіологія*. – 2011. – № 4. – С. 66 – 69.
- 8. Западнюк И. П.** Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, А. Е. Захария. – Киев : Вища шк., 1983. – С. 243 – 276.
- 9. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших цілей // Збірка договорів Ради Європи: Українська версія ; Страсбург, 18 берез. 1986 року / Є. М. Вишневський (пер. та ред.). – К. : Парл. вид-во, 2000. – 654 с.**

### Черняк К. О., Виноградов О. А. Особливості структурних змін у підшлунковій залозі при моделюванні стрептозотоцинового цукрового діабету

Виходячи з отриманих даних, можна зробити висновок про неоднозначну зміну рівня глюкози й глікованого гемоглобіну при стрептозотоциновій моделі цукрового діабету в перші три тижні експерименту. Разом з тим гістоструктура підшлункової залози трансформується, що виявляється в деструкції початкових відділів залоз, зменшенні кількості клітин в острівцях Лангерганса і розвитку венозного



повнокров'я. Наведені дані свідчили про розвиток цукрового діабету. Можна вважати, що стрептозотоцинова модель цукрового діабету є адекватною для вивчення патогенезу цієї патології.

*Ключові слова:* гістоструктура підшлункової залози, цукровий діабет.

**Черняк Е. А., Виноградов А. А. Особенности структурных изменений в поджелудочной железе при моделировании стрептозотоцинового сахарного диабета**

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о неоднозначном изменении уровня глюкозы и гликированного гемоглобина при стрептозотоциновой модели сахарного диабета в первые три недели эксперимента. Вместе с тем гистоструктура поджелудочной железы трансформируется, что проявляется в деструкции начальных отделов желез, уменьшении количества клеток в островках Лангерганса и развитии венозного полнокровия. Приведенные данные свидетельствовали о развитии сахарного диабета. Можно полагать, что стрептозотоциновая модель сахарного диабета является адекватной для изучения патогенеза этой патологии.

*Ключевые слова:* гистоструктура поджелудочной железы, сахарный диабет.

**Chernyak E. A., Vinogradov A. A. Structural Changes in the Pancreas at the Design of Streptozotocines of the Diabetes**

The real work was executed on rats at which designed the streptozotocines model the diabetes. Studied the level of the sugar and the hemoglobin in blood, and also conducted histological researches of histostructural of the pancreas. Coming from findings, it is possible to draw a conclusion about the ambiguous change of level of glucose and the hemoglobin at the streptozotocines model of the diabetes in the first three weeks of experiment. At the same time, histostructural of the pancreas is transformed, that shows up in destructions of initial departments of glands, diminishing of amount of cages in the islands of Langergans and development of venous excess. The resulted information testified to development of the diabetes. It is possible to suppose that a streptozotocines model of the diabetes is adequate for study of pathogenesis of this pathology.

*Key words:* histostructural of the pancreas, diabetes.

Стаття надійшла до редакції 16.02.2014 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. б. н., проф. С. М. Федченко.

## **БОТАНІКА**

УДК 581.9 (477.74-47)

**Н. В. Герасимюк**

### **ФЛОРА ПОЛІВ ФІЛЬТРАЦІЇ МІСТА ОДЕСИ**

Рослини Одеських полів фільтрації беруть участь у створенні органічної речовини, виділенні кисню, покращенні якості повітря. Вони є гарними індикаторами природних умов довкілля. Рослини вживаються в їжу багатьма тваринами (комахами, плазунами, земноводними, птахами, ссавцями).

Незважаючи на велике значення вищих рослин Одеських полів фільтрації, вони майже не вивчалися [1 – 3].

У зв'язку з цим метою наших досліджень було вивчення сучасного стану судинних рослин Одеських полів фільтрації.

Одеські поля фільтрації було засновано міською владою у 1888 році для очищення стічних вод міської каналізації. Спочатку їх площа становила 25 га. Розташовані на піщаних ґрунтах, вони з часом перетворилися на сільськогосподарські угіддя, які давали добрі врожаї яблук, персиків, томатів і забезпечували виконання умов для скидання очищених стічних вод у Хаджибейський лиман. Зі збільшенням потужності міського водопроводу зростала також площа полів фільтрації, що складає 600 – 1200 га. Поля фільтрації зараз являють собою систему каналів та ставків, які з часом перетворилися на дощовий резервуар міста й інтенсивно випаровують зайву вологу. Тут працює кілька приватних підприємств, а вся територія представлена голими полями, розділеними канавами, парослями бур'янів, та містить багато звалищ сміття. Так, за даними заступника начальника екологічної інспекції Одеської області Олега Вахрушева, територія звалища на полях фільтрації в теперішній час становить 15803 кв. м, висота – більше 4 м [4].

Згідно з генпланом м. Одеси планувалося на полях фільтрації створити «одеську Венецію», розбити ветланд-парк, побудувати під куполом тропічний острів із джунглями, розмістити зоопарк із сафарі й іподром. Сьогодні територія полів фільтрації активно не використовується містом.

Наші дослідження було проведено протягом вегетаційного періоду 2011 – 2013 років екскурсійно-маршрутним методом у районі полів фільтрації (рис. 1).

Таксономічний склад флори покритонасінних визначався та аналізувався в камеральних умовах. Правильність діагнозів уточнювалася за довідниками і монографіями [5 – 8]. На основі зібраного матеріалу складено гербарій та створено електронну базу. Номенклатуру таксонів та систематичне положення рослин указано за загальноприйнятою роботою С. Л. Мосякіна та М. М. Федорончука [9].

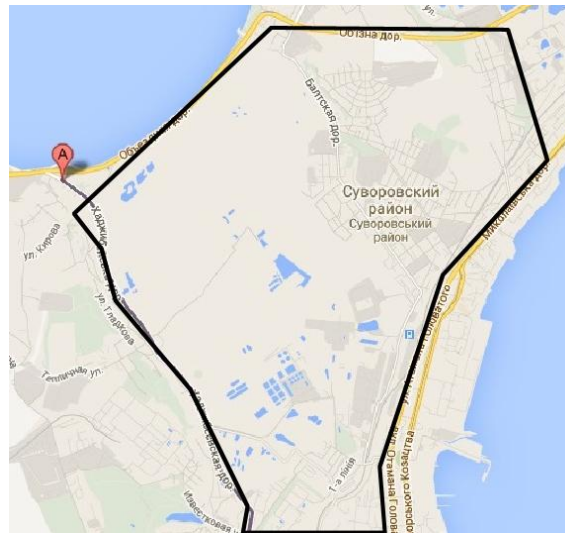


Рис. 1. Карта полів фільтрації (окреслений район дослідження)

Екологічні й біоморфологічні особливості видів охарактеризовані на основі власних спостережень та за літературними даними. Життєві форми визначали за І. Г. Серябряковим [10], екобіоморфи – за Т. В. Васильєвою, Т. К. Горишиною, В. Лахером, В. В. Протопоповою [11 – 14].

Під час досліджень на полях фільтрації всього було знайдено та визначено 196 видів рослин, які належать до 154 родів, 58 родин (табл. 1). На території дослідження відмічено 115 нових видів для цього району порівняно з чек-листом Г. Й. Потапенко [2]. Серед них такі рослини: *Ambrosia artemisiifolia* L., *Centaurea cyanus* L., *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dun., *Xanthium brasiliicum* Vellozo (*Asteraceae*), *Torilis ucrainica* Spreng. (*Apiaceae*), *Humulus lupulus* L. (*Cannabaceae*), *Elytrigia repens* (L.) Nevski (*Poaceae*), *Consolida regalis* Gray, *C. orientalis* (J. Gay) Schröding, *C. ajacis* (L.) Schur (*Ranunculaceae*) та ін. Панівними серед нових видів є культурні рослини, прикладом яких є такі види, як *Solidago canadensis* L. (*Asteraceae*), *Sophora japonica* L. (*Fabaceae*), *Ribes aureum* Pursh (*Grossulariaceae*), *Juglans regia* L. (*Juglandaceae*), *Armeniaca vulgaris* Lam., *Cotoneaster integerrimus* Medik. (*Rosaceae*), *Populus alba* L. (*Salicaceae*), *Tilia cordata* Mill. (*Tiliaceae*).

Таблиця 1  
Таксономічний спектр досліджуваних рослин

№	Родина	Кількість		№	Родина	Кількість	
		родів	видів			родів	видів
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	<i>Aceraceae</i>	1	2	30.	<i>Lamiaceae</i>	5	7
2.	<i>Adoxaceae</i>	1	1	31.	<i>Lemnaceae</i>	1	1
3.	<i>Alliaceae</i>	1	2	32.	<i>Liliaceae</i>	2	3
4.	<i>Amaranthaceae</i>	1	2	33.	<i>Moraceae</i>	1	1
5.	<i>Amaryllidaceae</i>	1	2	34.	<i>Oleaceae</i>	2	2
6.	<i>Araliaceae</i>	1	1	35.	<i>Paeoniaceae</i>	1	1
7.	<i>Apiaceae</i>	7	7	36.	<i>Papaveraceae</i>	1	1
8.	<i>Asparagaceae</i>	1	2	37.	<i>Plantaginaceae</i>	1	3
9.	<i>Asteraceae</i>	29	42	38.	<i>Poaceae</i>	8	8
10.	<i>Berberidaceae</i>	1	1	39.	<i>Polemoniaceae</i>	1	2
11.	<i>Boraginaceae</i>	2	2	40.	<i>Polygonaceae</i>	4	4
12.	<i>Brassicaceae</i>	7	7	41.	<i>Portulacaceae</i>	1	1
13.	<i>Cannabaceae</i>	2	2	42.	<i>Potamogetonaceae</i>	1	1
14.	<i>Capryfoliaceae Juss.</i>	2	2	43.	<i>Ranunculaceae</i>	2	2
15.	<i>Caryophyllaceae</i>	4	5	44.	<i>Resedaceae</i>	1	1
16.	<i>Chenopodiaceae</i>	5	7	45.	<i>Rosaceae</i>	14	16
17.	<i>Convolvulaceae</i>	3	4	46.	<i>Rubiaceae</i>	1	3
18.	<i>Cucurbitaceae</i>	1	1	47.	<i>Salicaceae</i>	2	4
19.	<i>Cupressaceae</i>	1	1	48.	<i>Scrophulariaceae</i>	3	3
20.	<i>Cyperaceae</i>	1	1	49.	<i>Simaroubaceae</i>	1	1
21.	<i>Elaeagnaceae</i>	2	2	50.	<i>Solanaceae</i>	5	5
22.	<i>Euphorbiaceae</i>	1	1	51.	<i>Tamaricaceae</i>	1	1
23.	<i>Fabaceae</i>	6	9	52.	<i>Tiliaceae</i>	1	1
24.	<i>Fagaceae</i>	1	1	53.	<i>Typhaceae</i>	1	1
25.	<i>Fumariaceae</i>	1	1	54.	<i>Ulmaceae</i>	1	1
26.	<i>Grossulariaceae</i>	1	2	55.	<i>Urticaceae</i>	1	2
27.	<i>Iridaceae</i>	1	1	56.	<i>Viburnaceae</i>	1	1
28.	<i>Juglandaceae</i>	1	1	57.	<i>Vitaceae</i>	1	1
29.	<i>Juncaceae</i>	1	1	58.	<i>Zygophyllaceae</i>	1	1
Усього						154	196

Як видно з результатів, наведених у табл. 1, більшою кількістю видів представлено провідні родини *Asteraceae* (42 види, 29 родів) та *Rosaceae* (16 видів, 14 родів). Значно менше представлено такі родини: *Poaceae* (8 видів, 8 родів), *Apiaceae* та *Brassicaceae* (7 видів, 7 родів), *Fabaceae* (9 видів, 6 родів), *Chenopodiaceae* та *Lamiaceae* (7 видів, 5 родів), *Solanaceae* (5 видів, 5 родів), *Polygonaceae* (4 види, 4 роди). Одним видом представлено 27 родин, що свідчить про антропогенний вплив на досліджену територію. Життєві форми рослин дають уявлення про те, як пристосовані рослини до умов середовища. Аналіз тривалості життя дозволяє визначити стабільність флори (рис. 2).

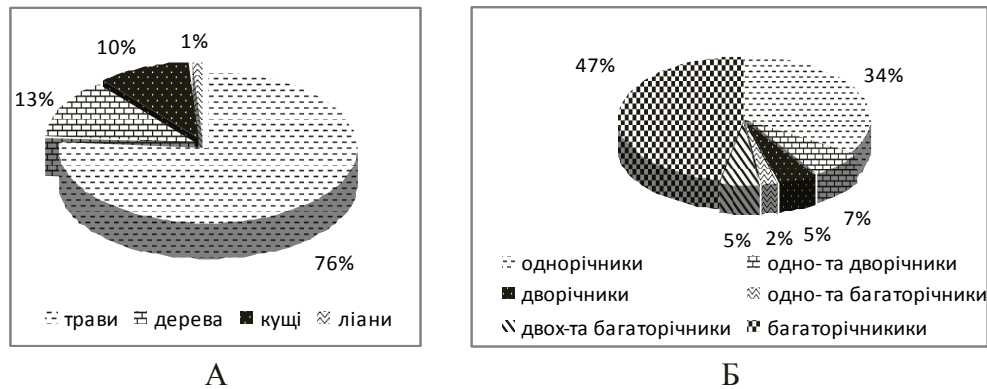


Рис. 2. Розподіл видів рослин полів фільтрації на життєві форми (А) та за тривалістю життя (Б)

З рис. 2 видно, що серед життєвих форм мають перевагу трав'янисті форми (76%), до яких належать *Melilotus officinalis* (L.) Pall., *Conium maculatum* L., *Crepis rhoeadifolia* Bieb. Серед трав'янистих форм великою кількістю представлено види полинів: *Artemisia austriaca* L., *A. dracuncululus* L., *A. vulgaris* L., є великі ділянки з *Carex praecox* Schreb., *Phragmites australis* (Cav.) Trin. ex Steud., *Rumex aureum* Pursh. Дерев склали 13% від усієї кількості рослин. З дерев на полях фільтрації домінують *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle, *Elaeagnus angustifolia* L. Вздовж трамвайних шляхів нараховується багато плодкових дерев (*Cerasus vulgares* L., *Malus domestica* L., *Persica vulgares* Mill., *Pyrus communis* L., *Morus alba* L). Кущі склали 10% від загальної кількості видів рослин. Серед них зустрічалися *Lycium barbarum* L., *Ribes aureum* Pursh, *Syringa vulgaris* L., *Hippophae rhamnoides* L. Ліани представлено всього 2 видами (1%).

Аналіз тривалості життя показав, що багаторічники (48%) домінують серед інших рослин (однорічників та дворічників). Однорічники складають 34% видів рослин. До них належать *Consolida orientalis* (J. Gay) Schröding, *C. regalis* Gray, *C. ajacis* (L.) Schur, *Centaurea cyanus* L., *C. diffusa* Lam. Значно меншою кількістю представлено дворічники (5%) та змішані одно–дворічники (7%), дво–багаторічників – 5%, одно–багаторічників – 2%.

Склад екобіоморф свідчить про сучасний стан флори в окремому районі. Вивчення екобіоморф дозволяє оцінити характер взаємовідносин рослин і середовища в даних умовах, виявити закономірності пристосувальних реакцій і можливості реконструкції місць існування. Серед гігоморф Одеських полів фільтрації нами відмічено мезофіти, ксеромезофіти, мезоксерофіти, ксерофіти, гігрофіти, гігромезофіти, мезогігрофіти, гідрофіти (рис. 3).

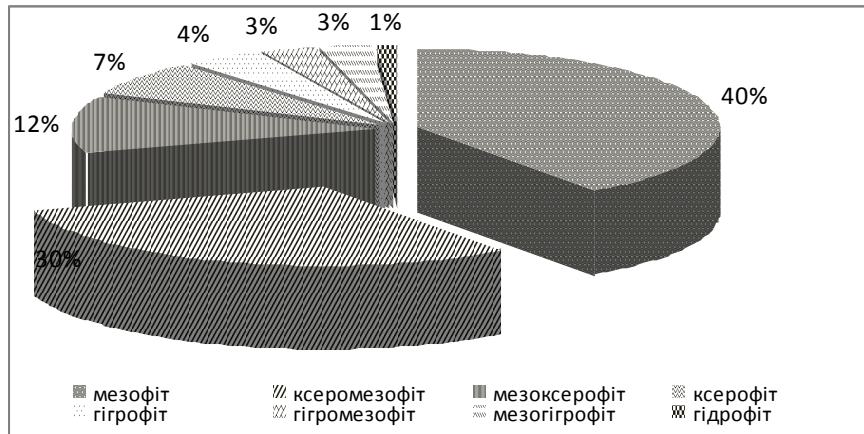


Рис. 3. Розподіл видів флори за гігроморфами

З рис. 3 видно, що переважає група мезофітів (40%). Вони були представлені такими видами, як: *Conium maculatum* L., *Solidago canadensis* L., *Berberis vulgaris* L., *Lotus tenuis* Waldst. et Kit. ex Willd та ін. Друге місце посідають ксеромезофіти (30%). До них належать: *Artemisia annua* L., *Ambrosia artemisiifolia* L., *Descurainia sophia* (L.) Webb ex Prantl, *Erigeron canadensis* L. та ін. Третє місце зайняли мезоксерофіти (12%), прикладом яких є *Cardaria draba* (L.) Desv., *Convolvulus arvensis* L., *Polygonum aviculare* L., *Quercus robur* L. та ін. Ксерофіти займають 7% від загальної кількості видів і представлені *Echinops sphaerocephalus* L., *Portulaca oleracea* L., *Zygophyllum fabago* L., *Tamarix tetrandra* Poll. ex Vieb та ін. Далі за кількістю видів розташовані гігрофіти (4%), гігромезофіти (3%), мезогігрофіти (3%) і гідрофіти (1%). Остання група представлена лише двома видами: *Lemna trisulca* L., яка зустрічалась в канавах та на затоплених трамвайних шляхах восени, а також *Potamogeton natans* L.

Серед геліоморф виділяли геліофіти, сциогеліофіти, геліосциофіти (рис. 4).

З рис. 4 видно, що більшість складають геліофіти та сциогеліофіти (66 та 28%). Серед геліофітів були знайдені такі види рослин: *Iva xanthiifolia* (Nutt.) Fresen., *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dun., *Kochia prostrata* (L.) Schrad. та ін. Сциогеліофіти представлені: *Lactuca tatarica* (L.) C. A. Mey, *Stellaria media* (L.) Vill., *Robinia viscosa* Vent., *Odontites vulgaris* Moench та ін. Геліосциофіти (6%) представлені такими видами: *Acer negundo* L., *A. tataricum* L., *Physocarpus opulifolius* (L.) Maxim., та ін.

Уся територія полів фільтрації приблизно одноманітна за видовим складом. Відрізняються деякі ділянки. Наприклад, так зване «Поле чудес», де в основному зустрілися тільки рослини, які характеризують засолені ґрунти: *Tripolium vulgare* Nees, *Gypsophila perfoliata* L., *Spergularia marina* (L.) Griseb., *Kochia prostrata* (L.) Schrad., *Salicornia*

*europa* L., *Salsola soda* L., *Suaeda prostrata* Pall. По всій території полів фільтрації росте *Phragmites australis* (Cav.) Trin. ex Steud.

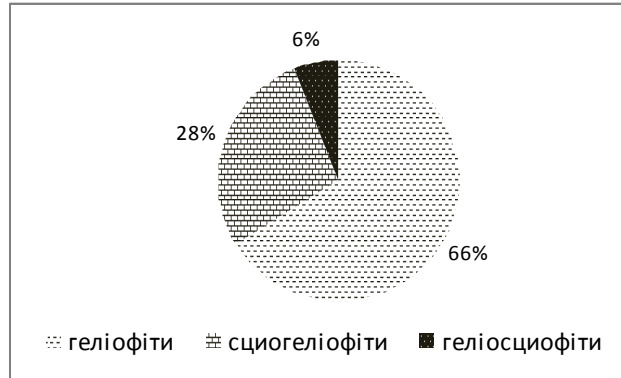


Рис. 4. Розподіл рослин за геліоморфою

Було проаналізовано хронотип адвентивних видів рослин. Більшість було знайдено кенофітів (32% від загальної кількості видів). Поміж них було виявлено такі види: *Allium sativum* L., *Amaranthus retroflexus* L., *Sophora japonica* L., *Hyoscyamus niger* L., *Populus italica* (Du Roi) Moench. Археофіти займають 11% від загальної кількості (*Matricaria recutita* L., *Echinochloa crusgalli* (L.) Beauv., *Solanum nigrum* L., *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik).

Було проведено оцінку господарської цінності рослин полів фільтрації. Серед них виділили 10 корисних груп рослин: лікарські, декоративні, бур'янисті, харчові, кормові, технічні, олійні, отруйні, фарбувальні, ефіроолійні (рис. 5).

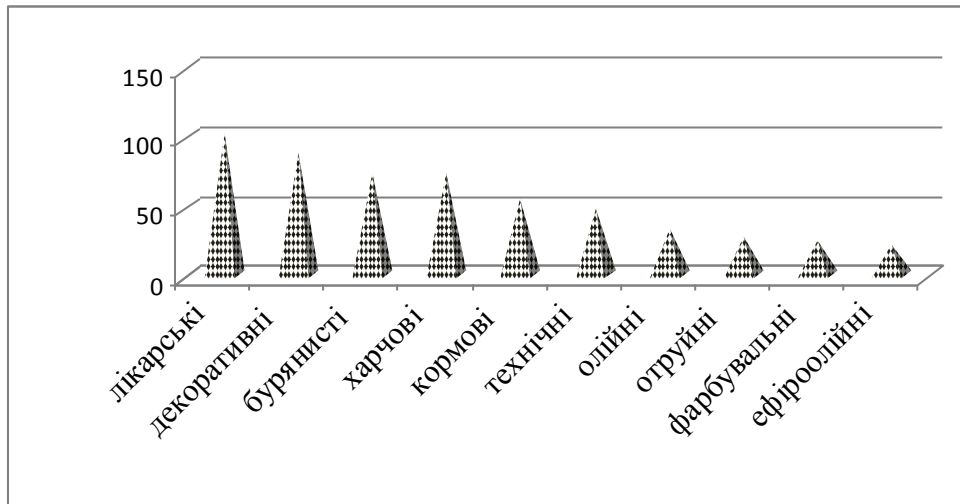


Рис. 5. Розподіл рослин за господарською цінністю

З рис. 5 видно, що більшість рослин є лікарськими (103 види): *Asparagus officinalis* L., *Calendula officinalis* L., *Leonurus cardiaca* L., *Mentha × piperita* L. та ін. Це ще раз підтверджує цінність цієї території. Оскільки це не цілком природний біоценоз, то наявність великої кількості декоративних рослин не є дивною (88 видів). Серед них було знайдено *Hedera helix* L., *Rudbeckia triloba* L., *Tagetes patula* L., *Kochia trichophylla* Voss. та ін. На третьому місці бур'яни (74 види). Вони представлені такими видами: *Sonchus arvensis* L., *Atriplex hortensis* L., *Ballota nigra* L., *Plantago media* L. та ін. Меншою кількістю представлені харчові (73 види) кормові (55 видів), технічні (48 видів), олійні (33 види), фарбувальні (24 види), ефіроолійні (21 вид).

За шкалою кольорів було проведено аналіз та виділено 8 домінуючих кольорів серед квітів знайдених рослин: зелений, жовтий, білий, рожевий, фіолетовий, червоний, синій, бурий (рис. 6).

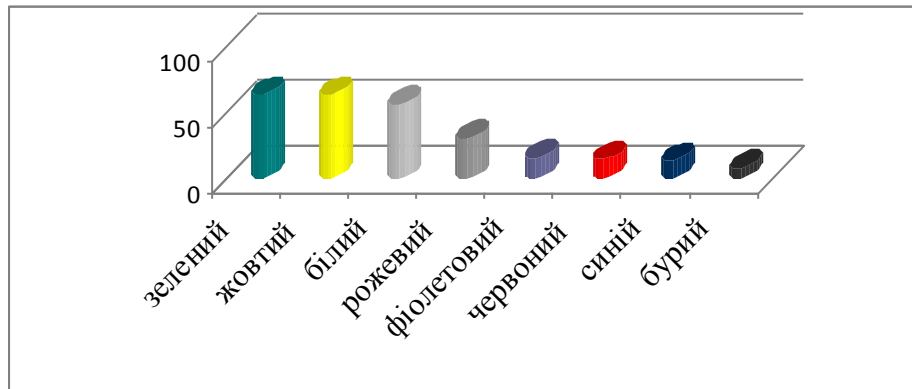


Рис. 6. Аналіз квітів зібраних рослин за кольором

Аналіз показав, що більшість рослин (63 види) має зелений та жовтий кольори. Значно менше зустрічаються квіти білого (56 видів), рожевого (30), фіолетового (15), червоного (14), синього (13) та бурого (7) кольорів.

Отже, проведене дослідження дозволило нам зробити такі висновки:

1. Усього було знайдено та визначено 196 видів рослин, які належать до 154 родів та 58 родин. На території дослідження відмічено 115 видів, нових для цього району. Більшою кількістю видів представлені родини *Asteraceae* (42 види, 29 родів) та *Rosaceae* (16 видів, 14 родів). Одним видом представлено 27 родин.

2. Серед життєвих форм мають перевагу трав'янисті форми (76%), дерева склали 13%, кущі – 10%, ліани – 1%. Аналіз тривалості



життя показав, що перевищують багаторічники 48%, однорічниками є 34% видів рослин.

3. Аналіз екобіоморф показав, що серед гігроморф переважають мезофіти (40%) та ксеромезофи (30%). Серед геліоморф геліофіти та сциогеліофіти складають 66 та 28%.

4. Серед адвентивної фракції флори переважають кенофіти (32%).

5. Аналіз рослин за господарським значенням показав, що більшість рослин є лікарськими, декоративними та бур'янами.

*Автор висловлює подяку науковому керівнику – кандидату біологічних наук, доценту кафедри ботаніки Т. В. Васильєвій за допомогу в цій роботі.*

#### **Список використаної літератури**

- 1. Потапенко Г. Й.** Весенняя экскурсия на Хаджибеевский лиман / Г. Й. Потапенко. – Бендеры : 1916. – 31 с.
- 2. Потапенко Г. Й.** Растительность северо-западного побережья Чёрного моря (Почвы, флора, растительность и пути растениеводственного освоения причерноморских пересыпей / Г. Й. Потапенко. – 1943.
- 3. Потапенко Г. Й.** Экскурсия на Одесские поля орошения / Г. Й. Потапенко. – Бендеры : 1914. – 31 с.
- 4. За мусор** на полях фильтрации предприятие выложит 25 миллионов [Електронний ресурс] / Сегодня.ua. – Режим доступа : <http://www.segodnya.ua/regions/odessa/za-mucor-na-poljakh-filtratsii-predpriyatie-vylozhit-25-millionov.html>.
- 5. Дендрофлора** України. Дикорослі й культивовані дерева і кущі. Голонасінні : довідник. – К. : Вища шк., 2001. – 207 с.
- 6. Дендрофлора** України. Дикорослі й культивовані дерева і кущі. Покритонасінні. Частина I : довідник. – К. : Фітосоціоцентр, 2002. – 448 с.
- 7. Дендрофлора** України. Дикорослі й культивовані дерева і кущі. Покритонасінні. Частина II : довідник. – К. : Фітосоціоцентр, 2005. – 716 с.
- 8. Определитель** высших растений Украины. – К. : Фитосоциоцентр, 1999. – 548 с.
- 9. Mosyakin S. L.** Vascular plants of Ukraine: a nomenclatural checklist / S. L. Mosyakin, M. M. Fedoronchuk. – Kiev, 1999. – 345 p.
- 10. Серебряков И. Г.** Экологическая морфология растений / И. Г. Серебряков. – М. : Высш. шк., 1962. – 378 с.
- 11. Васильєва Т. В.** Конспект флори Південної Бессарабії / Т. В. Васильєва. – О. : ВидавІнформ, 2003. – 250 с.
- 12. Горышина Т. К.** Экология растений / Т. К. Горышина. – М. : Высш. школа, 1979. – 368 с.
- 13. Лахер В.** Экология растений / В. Лахер. – М. : Мир, 1978. – 382 с.
- 14. Протопопова В. В.** Синантропная флора Украины и пути её развития / В. В. Протопопова. – Киев : Наук. думка, 1991. – 204 с.

**Герасимюк Н. В. Флора полів фільтрації міста Одеси**

Проаналізовано флору полів фільтрації міста Одеси. Проведено таксономічний аналіз, аналіз екобіоморф, аналіз квітів рослин за кольором та господарської цінності рослин.

Усього було знайдено та визначено 196 видів рослин, які належать до 154 родів, 58 родин. На території дослідження відмічено 115 нових видів. Виявлено, що за життєвою формою домінують трав'янисті багаторічні рослини (48%). Серед екобіоморф переважають мезофіти та геліофіти. В адвентивній фракції синантропної флори домінують кенофіти (32%).

Аналіз рослин за господарським значенням показав, що більшість з них є лікарськими.

*Ключові слова:* флора, Одеські поля фільтрації.

**Герасимюк Н. В. Флора полей фильтрации города Одессы**

Проведен анализ флоры полей фильтрации Одессы. Сделан таксономический анализ, анализ экобиоморф, распределение хозяйственной ценности растений, анализ цветков растений по цвету.

Всего было найдено и определено 196 видов растений, которые относились к 154 родам, 58 семействам. На территории исследования отмечено 115 новых видов. Доминируют травянистые многолетние растения (48%). Среди экобиоморф преобладают мезофиты, гелиофиты. Адвентивная фракция флоры представлена большинством кенофитов (32%).

Анализ растений по хозяйственному значению показал, что большинство из них лекарственные.

*Ключевые слова:* флора, Одесские поля фильтрации.

**Gerasymiuk N. V. Flora of the Filtration Fields of Odessa City**

The results of the analysis equalized of the flora filtration fields of Odessa. A taxonomic analysis, ekobiomorf, economic value, analysis of plant flowers in color were done.

Results were found and identified 196 plant species, which are 154 genera, 58 families. There observed 115 new species for this area compared to a check-list G. Y. Potapenko. Greater number of species represented the family *Asteraceae* and *Rosaceae*. Among life forms have the advantage grassy forms (76%), trees were 13%, shrubs 10%, lianas 1%. Analysis showed the life expectancy in excess of 48% of perennials, annuals is 34% of plant species. Ekobiomorph analysis showed that among higromorph mesophyte (40%) and xeromesophyte (30%) dominated. Among heliomorph heliophyte and stsyoheliophyte are 66% and 28%. Among the alien flora is dominated kenophyte fraction (32%).

Analysis of plants with economic value showed that most plants are medicinal, decorative and weed.

*Key words:* flora, field filtration, Odessa.

Стаття надійшла до редакції 04.11.2013 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. с/г. н., проф. М. І. Конопля.

УДК 581.526.53:581.55:581.9 (477.60)

**Ю. В. Ібатуліна**

### **МОНІТОРИНГ СТЕПОВОЇ РОСЛИННОСТІ В РЕЗЕРВАТАХ (ДОНЕЦЬКА ОБЛ.)**

Моніторинг дозволяє контролювати стан фітоценозів та прогнозувати їхній розвиток. Необхідність проведення моніторингових спостережень є актуальною, у тому числі на території об'єктів природо-заповідного фонду й на ділянках, які не вилучені з активного господарчого користування, з метою нормування та лімітування їхнього використання [1; 2]. Особливої уваги потребує степова рослинність, яка належить до найбільш вразливих типів.

Мета роботи – моніторинг степової рослинності на території заказника загальнодержавного значення (333) «Бердянський» для встановлення стану та прогнозування напрямку розвитку степових фітоценозів.

Для виявлення стану степових рослинних угруповань використовували принципи, які викладено в роботах В. В. Осичнюк [3], В. С. Ткаченка [4]. Індикаторами під час установаження стадій сукцесії степової рослинності були флористичний склад, співвідношення видів, проективне покриття, стан ценопопуляцій окремих едифікаторів степових фітоценозів.

На території заказника (413,00 га) 333 «Бердянський», який входить до складу регіонального ландшафтного парку (РЛП) «Донецький кряж», виявлено кілька основних типів рослинності: лісова, степова, водяна та прибережно-водяна, лучна, синантропна [5]. У 2013 р. взагалі виявлено 31 формацію, 120 асоціацій, з них охороняються 29, 6 є регіонально рідкісними. Відмічено 94 степових рослинних угруповання, з них 27 із 27 формацій охороняються. У той час як на території РЛП «Донецький кряж» (4187,14 га) виявлено всього 52 формації, 299 асоціацій, з яких 86 охороняються, 28 є регіонально рідкісними;

виявлено 235 степових рослинних угруповань (80 є такими, що охороняються) із 42 формацій [6].

Унікальність території заказника «Бердянський» полягає і в тому, що тут поширені мало порушені зональні фітоценози формацій *Stipeta capillatae*, *Stipeta lessingiana*, *Stipetae dasyphyllae*, *Stipeta tirsae*, *Stipeta ucrainicae*. Але частіше зустрічаються рослинні угруповання, які належать до інших таксономічних одиниць, де фітоценотична роль видів роду *Stipa* L. є менш вираженою.

Більшість степових фітоценозів на змитих чорноземах займає схили різної крутизни. Найбільш поширеними в заказнику є формації *Stipeta capillatae* і *Stipeta lessingiana*. У складі формації *Stipeta capillatae* переважають асоціації, у яких субедифікаторами та домінантами виступають *Festuca valesiaca* Gaudin, *Bromopsis riparia* (Rehm.) Holub, *Stipa lessingiana* Trin. et Rupr., *Poa angustifolia* L., численні види різнотрав'я (*Salvia nutans* L., *Achillea nobilis* L., *A. stepposa* Klokov et Krytzka, *Galium ruthenicum* Willd., *Thymus marschallianus* Willd., *Plantago lanceolata* L., *Galatella villosa* (L.) Rchb. f. тощо), які утворюють різноманітні фітокомбінації.

Частина з виявлених рослинних угруповань знаходиться на початкових етапах резерватогенної сукцесії. Найбільш близькі до корінних фітоценозів травостої волосистоковилових асоціацій характеризуються соедифікаторною роллю *S. lessingiana* и *F. valesiaca*. Загальне проективне покриття рослинних угруповань варіює в межах 50 – 90%. Формація *Stipeta lessingiana* займає невеликі площі на степових схилах на еродованих чорноземах. У даних петрофітно-степових фітоценозах субдомінантами є *Stipa capillata* L., *F. valesiaca*, *G. villosa*, *Linum czernjaëvii* Klokov, інколи *Bromopsis riparia*. Загальне проективне покриття становить 50 – 70%. Серед різнотрав'я домінують *S. nutans*, *G. villosa*, *Teucrium polium* L. тощо.

Менш поширеними є асоціації формацій *Stipeta ucrainicae*, *Stipeta tirsae* і *Stipetae dasyphyllae*. Вони займають невеликі ділянки петрофітного степу. Формація *Stipeta tirsae* в основному представлена лучно-степовими фітоценозами, які тяжіють до мікродепресій рельєфу. Загальне проективне покриття складає 50 – 75%.

Загальною рисою мало порушених фітоценозів вищеозначених формацій є те, що ценопопуляції різних видів роду *Stipa* є нормальними, середньовіковими, повночленими, що суттєво збільшує цінність цих ділянок. Особливо важливим це є у відношенні до формації *Stipeta ucrainicae*, яка не належить до широко поширених і є однією з найвразливіших до антропогенного впливу.

Найпоширенішою є формація *Festuceta valesiaca*. Найчастіше *F. valesiaca* формує асоціації, у яких субдомінантами є *Stipa dasyphylla* Czern., *S. capillata*, *S. lessingiana*, *S. tirsae* Steven, *Cleistogenes squarrosa*

(Trin.) Keng, *Festuca rupicola* Heuff., *Koeleria cristata* L., *Agropyron pectinatum* (M. Bieb.) P. Beauv., *Bromopsis inermis* (Leys.) Holub, *B. riparia*, *P. angustifolia*, *Elytrigia repens* (L.) Nevski, *Calamagrostis epigeioris* (L.) Roth, *Galatella villosa*, *Thymus dimorphus* Klokov et Shost., *T. marschallianus*, *Teucrium polium*, *G. ruthenicum*, *Salvia nutans*, *Artemisia austriaca*, *Achillae stepposa*, *A. nobilis*, *Filipendula vulgaris* Moench, *Fragaria viridis* Duch., *Amygdalus nana* L. тощо. Більша частина типчатників займає схили різної крутизни з достатньо розвиненими чорноземами або еродованими, змитими на пісковиках. На плакорі вони зустрічаються не так часто. Загальне проективне покриття коливається від 40 до 100%. Деякі з фітоценозів цієї формації є ланками резерватогенної сукцесії, їхній флористичний склад сильно змінюється залежно від ступеня їхньої трансформації та умов існування. Цікавими є і рослинні угруповання формації *Botriochloeta ischemi*, оскільки вони зустрічаються нечасто й притаманні саме для петрофітного варіанту степів. Також тут відмічено формування чабречників.

Повторні дослідження степової рослинності заказника «Бердянський» проводили у 2011 – 2012 рр., що дозволило суттєво розширити фітоценотичний список, складений у 1983 р. в результаті виконання бюджетної теми «Исследование флоры и растительности охраняемых объектов Донецкой области и установление их фитосозологической ценности» [5]. Було встановлено наявність усіх формацій, що охороняються, які виявлено в 1983 р., у тому числі *Amygdaleta nanae*, *Stipeta lessingiana*, *Stipeta capillatae*, *Stipeta tirsae*, *Stipeta grafiana*, *Stipeta dasyphyllae*. Збільшення фітоценотичного різноманіття, скоріше за все, пов'язано з тим, що 1983 р. у межах попереднього дослідження більше уваги переділялося виявленню та опису фітоценозів, що охороняються. На основі того, що в 1983 р. формації *Poeta angustifoliae*, *Bromopsieta inermis*, *Elytrigieta repentis* не мали значного поширення й були слабо представлені, можна зробити висновок, що деяке збільшення фітоценотичного різноманіття здійснилося і за рахунок формування фітоценозів, які складають ряд резерватогенної сукцесії. За умови недостатнього антропогенного навантаження розширяють свою площу рослинні угруповання, у яких едифікаторами та домінантами є лучні й лучно-степові види рослин. Тому для збереження степового біорізноманіття необхідно розробляти систему ефективного режиму використання цих ділянок в умовах заповідання, яка включає й регульоване пасовищне навантаження. Ці фітоценози відрізняються домінуванням ксеромезофітних і мезоксерофітних довгокореневищних видів рослин. Типові ксерофітні степові види або відсутні у складі фітоценозів, або, у більшості випадків, характеризуються малою рясністю. Загальне проективне покриття – 85 – 100%. У майбутньому, за умови подальшого недостатнього

антропогенного навантаження на степовий рослинний покрив (або його повного виключення), може відбутися збіднення фітоценотичного різноманіття. Більшість рослинних угруповань формацій *Poeta angustifoliae*, *Bromopsieta inermis*; *Elytrigieteta repentis* займають тальвеги, середню частину степових схилів, тяжіють до мікродепресій рельєфу, які характеризуються більшою зволоженістю, більш розвиненим шаром гумусу, що також є причинами кращого положення в цих рослинних угрупованнях довгокореневищних мезофітних видів рослин. Але цей факт ще не дає підстав стверджувати, що тут протягом 30 років активно здійснюються процеси мезофітизації степового рослинного покриву, тому що ці фітоценози займають доволі обмежені площі.

На дослідженій території степові ділянки в основному займають круті схили, де переважають еродовані щербеністі чорноземи та пісковики. Тобто, в цілому, особливості едафічних умов сприяють зберіганню ксерофітного характеру рослинних угруповань.

Рослинні угруповання чагарникового степу об'єднані у формації *Pruneta stepposae*, *Ceraseta fruticosae*, *Amygdaleta nanae*, *Caraganeta fruticis*, *Spiraeeta hypericifoliae*. Вони займають узлісся байрачних лісів, розташовуються по гребнях вододілів, на степових схилах. Найчастіше зустрічається формація *Pruneta stepposae*, яка займає невеликі площі. Як правило, це компактні зарості, у яких переважає *E. repens*. У їхньому складі звичайні *Elytrigia intermedia* (Host) Nevski, *P. angustifolia*, *Calamagrostis epigeioris*, *Bromopsis inermis*.

Формація *Caraganeta fruticis* найчастіше займає дещо більші площі. Як правило, *Caragana frutex* (L.) K. Koch утворює фітоценози, у яких субдомінантом є *Amygdalus nana*. Загальне проективне покриття цих рослинних угруповань може сягати 100%. Окрім *A. nana*, тут часто в значній рясності присутні *Stipa capillata*, *S. dasyphylla*, *B. riparia*, *B. inermis*, *P. angustifolia*, *E. repens*, *G. villosa* та ін.

Формація *Amygdaleta nanae* найчастіше зустрічається в середній частині степових схилів південної експозиції. Інколи *A. nana* утворює майже чисті зарості (узлісся, мікродепресії рельєфу, місця переходів плакору у схил). Тут переважають *F. vulgaris*, *F. viridis*, *V. tenuifolia*, *T. minus*, *Inula germanica* L., *B. inermis*, *E. repens*, *P. angustifolia* та інші мезоксерофітні і ксеромезофітні види рослин. Значно меншою рясністю характеризуються *F. valesiaca*, *S. capillata*, *B. riparia*. Ценопопуляції *F. valesiaca*, *S. capillata*, *S. dasyphylla* – старі, нормальні, неповночленні, перебувають на межі переходу в регресивні або вже є регресивними. Чисельність дуже низька, як правило, поодинокі особини.

Формації *Ceraseta fruticosae* і *Spiraeeta hypericifoliae* зустрічаються не так часто, ніж вищезгадані. І *Spiraea hypericifolia* L., і *Cerasus fruticosa* (Pall.) Woronov рідко утворюють дуже обмежені за площею компактні зарості, які в основному займають північні степові

схили. Найчастіше це поодинокі особини, які входять до складу степових фітоценозів.

Виявлено деяке збільшення площ чагарникових заростей *Prunus stepposa*, також встановлено, що найкращі перспективи для подальшого поширення в заказнику мають *Amygdalus nana*, види роду *Rosa*.

Таким чином, степова рослинність на дослідженій території заказника «Бердянський» дуже різноманітна: виявлені як типові широко поширені, так і рідкісні рослинні угруповання, серед яких є малопорушені. Вони можуть бути прийняті як «еталонні». Але через недостатнє антропогенне навантаження на степовий рослинний покрив відбувається його повільна мезофітизація.

### **Список використаної літератури**

- 1. Боровик Л. П.** Проблема режима сохранения степи в заповедниках: пример Стрельцовой степи / Л. П. Боровик, Е. Н. Боровик // Степной бюл. – 2006. – № 20. – С. 29 – 33.
- 3. Гавриленко В. С.** Абсолютно заповедный режим и пожары в степных заповедниках: непривычное решение / В. С. Гавриленко // Степной бюл. – 2007. – № 23 – 24. – С. 25 – 26.
- 4. Осичнюк В. В.** Зміни рослинного покриву степу / В. В. Осичнюк // Рослинність УРСР. Степи, кам'яністі відслонення, піски. – К. : Наук. думка, 1973. – С. 249 – 315.
- 6. Український** природний степовий заповідник. Рослинний світ / В. С. Ткаченко, Я. П. Дідух, А. П. Генів та ін. – К. : Фітосоціоцентр, 1998. – 280 с.
- 2. Бурда Р. И.** Бердянский / Р. И. Бурда, В. М. Остапко // Заповедная природа Донбасса. – Донецк : Донбасс, 1987. – С. 120 – 123.
- 5. Разработка** рекомендаций по увеличению территории регионального ландшафтного парка «Донецкий кряж», оптимизации охраны и использования и восстановления раритетных компонентов его растительного покрова: отчёт о выполнении услуги / Донецкий ботанический сад НАН Украины ; рук. С. А. Приходько; исполн. Н. Ю. Гнатюк и др. – Донецк, 2012. – 155 с.

### **Ібатуліна Ю. В. Моніторинг степової рослинності у резерватах (Донецька обл.)**

Моніторингові дослідження степової рослинності на території заказника загальнодержавного значення «Бердянський» показали, що тут часто зустрічаються малопорушені як типові широкопоширені, так і рідкісні рослинні угруповання, які можуть бути прийняті за «еталонні». Через недостатнє антропогенне навантаження на рослинний покрив здійснюється його повільна мезофітизація. У майбутньому, за умови подальшого недостатнього антропогенного навантаження (або його повного виключення) на степовий рослинний покрив, може здійснитися

збіднення фітоценотичного різноманіття. Поступово поширюються площі під рослинними угрупованнями формацій *Poeta angustifoliae*, *Bromopsieta inermis*, *Elytrigieta repentis*. Але вони ще займають доволі обмежені площі. Відмічено посилення тенденції поширення фітоценозів чагарникового степу.

*Ключові слова:* фітоценоз, едифікатор, ценопопуляція.

**Ибатулина Ю. В. Мониторинг степной растительности в резерватах (Донецкая обл.)**

Мониторинговые исследования степной растительности на территории заказника общегосударственного значения «Бердянский» показали, что здесь часто встречаются малонарушенные как типичные широкораспространённые, так и редкие растительные сообщества, которые могут быть приняты как «эталонные». Но из-за недостаточной антропогенной нагрузки на растительный покров осуществляется его медленная мезофитизация. В будущем, при условии сохранения недостаточной антропогенной нагрузки (или её полного исключения) на степной растительный покров, может произойти обеднение фитоценотического разнообразия. Постепенно распространяются растительные сообщества формаций *Poeta angustifoliae*, *Bromopsieta inermis*, *Elytrigieta repentis*. Но они ещё занимают довольно ограниченные площади. Отмечено усиление тенденции распространения фитоценозов кустарниковой степи.

*Ключевые слова:* фитоценоз, эдификатор, ценопопуляція.

**Ibatulina Y. Monitoring of Steppe Vegetation in the Reserves (Donetsk Region)**

Monitoring studies of steppe vegetation in the «Berdyanskiy» Reserve showed that there was often found both typical widely distributed and rare plant communities which can be taken as «reference» ones. Due to the lack of human pressure on the vegetation its slow mezophytisation is observed. In case of a low anthropogenic impact on steppe vegetation (or its complete elimination) in the future, a certain depletion of its phytocoenotic diversity is likely to occur. The plant communities of *Poeta angustifoliae*, *Bromopsieta inermis*; *Elytrigieta repentis* formations are gradually spreading. They are found in thalwegs, the middle parts of the steppe slopes and are confined to relief microdepressions with a higher humidification, more developed humus layer, that also creates better conditions for long-rhizomatous mesophytic species in these plant communities. But this fact does not provide evidence that over 30 years there were observed mesophytisation processes of steppe vegetation, as these plant communities are rather limited in area. There is marked tendency towards shrub steppe plant communities spread. We found some increase in the spread of *Prunus stepposa* shrubland,



also found that *Amygdalus nana* together with *Rosa* species have the best prospects for further spread in reserve. In the investigated area, steppe plots are located in steep slopes with crushed stone eroded black soils and sandstone. That is, a specific edaphic conditions in general contribute to conservation of the xerophytic nature of plant communities.

*Key words:* phytocenosis, edificator, coenopopulations

Стаття надійшла до редакції 20.08.2013 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. с/г. н., проф. М. І. Конопля.

УДК 582.675.5:661.162.65/66

**С. В. Поливаний, В. Г. Кур'ята**

**ВПЛИВ СУМІШІ ТРЕПТОЛЕМУ ТА ХЛОРЕКВАТХЛОРИДУ  
НА ПРОДУКТИВНІСТЬ ТА ЯКІСТЬ ПРОДУКЦІЇ  
МАКУ ОЛІЙНОГО**

Мак – цінна харчова і технічна культура. Насіння маку використовують у кондитерській та хлібопекарській промисловості. Макова олія, добута методом холодного пресування, тривалий час не гіркне, тому високо ціниться в харчовій, кондитерській та консервній промисловості. Маковий шрот багатий на перетравний білок і містить менше клітковини, ніж соняшниковий. Використовується він для відгодівлі свиней і худоби як цінний концентрований корм [1].

В Україні, згідно з Державною програмою розвитку маківництва, передбачено поступове збільшення виробництва продукції цієї культури.

Важливим засобом збільшення продуктивності олійних культур, у тому числі й маку, є застосування економічно доцільних прийомів вирощування, здатних забезпечувати високі врожаї насіння. Аналіз тенденцій розвитку світового рослинництва свідчить, що використання синтетичних регуляторів росту рослин є одним із центральних напрямів вирішення проблеми високих та стабільних урожаїв [2]. Ця група сполук дає можливість спрямовано регулювати окремі етапи онтогенезу з метою мобілізації потенційних можливостей рослинного організму, що впливає на урожайність та якість сільськогосподарської продукції [3].

Серед синтетичних регуляторів росту рослин особливе значення мають ретарданти, які проявляють антигіберелінову дію. Відомо, що вони впливають на біосинтез гіберелінів, а також спричиняють суттєві зміни в морфо- і гістогенезі рослин, посилюють галуження стебла та

підвищують його міцність [4]. Нами встановлено позитивний вплив хлормекватхлориду на продуктивність маку олійного [5]. Перспективним регулятором росту рослин є також трептолем, створений в Інституті біоорганічної та нафтохімії НАНУ. Препарат є вдалим поєднанням синтетичних й природних регуляторів росту, що покращують кількісні та якісні показники сільськогосподарської продукції [6]. У попередній роботі з'ясовано, що застосування трептолему сприяє підвищенню урожайності маку [7]. Разом з тим, на нашу думку, доцільно вивчити вплив суміші цих ефективних препаратів на продуктивність та якість продукції маку олійного.

У зв'язку з цим метою даної роботи було встановити вплив суміші хлормекватхлориду та трептолему на продуктивність та вміст олії в насінні маку, вивчити вплив препаратів на вміст цукрів та залишкових кількостей препаратів у маковому шроті.

Мікропольові дослідження проводили в Чернівецькому р-ні с. Борівка Вінницької обл. в 2010 році та Красилівському р-ні с. Кузьмин Хмельницької обл. у 2011 році на сорті маку олійного Беркут. Площі ділянок 10 м<sup>2</sup>, повторюваність досліджень п'ятикратна. Рослини обробляли сумішню хлормекватхлориду 0,5-відсоткового (ХМХ) та трептолему 0,035 мл/л одноразово в співвідношенні 1 : 1 18.06.10. та 16.06.11 у фазу бутонізації за допомогою ранцевого обприскувача. Контрольні рослини обприскували водопровідною водою.

Загальний вміст олії в насінні визначали шляхом екстракції в апараті Сокслета. Як органічний розчинник використовували петролейний ефір з температурою кипіння 40 – 65 °С. У зразках виділеної олії визначали її якісні характеристики: кислотне число, йодне число та число омилення за загальноприйнятими методиками [8; 9].

Кількісний вміст та якісний склад насичених і ненасичених жирних кислот визначали методом газорідинної хроматографії на хроматографі «Хром-5» (Чехія) [10]. Умови хроматографування: скляні колонки, заповнені сорбентом Хромосорб WAW 100-120 mesh із нанесеною сумішню стаціонарних фаз SP-2300 2% SP-2310 3%. Швидкість проходження газу 50 мл/хв, газ-носій – азот. Температура колонки – 200 °С, випаровувача – 230 °С, полум'яно-іонізаційного детектора – 240 °С.

Вивчення залишкової кількості хлормекватхлориду проводили методом тонкошарової хроматографії на пластинках марки «Silufol UV-254» фірми «Kavalier» (Чехія) [11]. Дослідження залишкової кількості трептолему проводили методом вискоефективної газорідинної хроматографії на хроматографі «Кристалл 2000М» [12].

Результати досліджень обробляли статистично [13].

Вивчення особливостей росту й розвитку маку при обробці у фазу бутонізації рослин регуляторами росту свідчить про суттєві зміни в

морфогенезі. Установлено, що обробка рослин сумішшю препаратів призводить до достовірного збільшення кількості плодів на рослині – коробочок (табл. 1). Одночасно зростала маса тисячі насінин й маса насіння в коробочці. Наслідком цього є суттєве підвищення урожайності культури маку. При цьому застосування суміші препаратів забезпечувало приріст урожаю більший, ніж використання препаратів окремо [5; 7].

*Таблиця 1*

**Характеристика врожайності маку олійного сорту Беркут**

Варіант досліджу	Кількість коробочок на рослині (шт.)	Маса насіння в коробочці (г)	Маса 1000 насінин (г)	Врожайність ц/га
Контроль	2,73 ± 0,096	2,51 ± 0,11	0,471 ± 0,015	7,99 ± 0,036
Суміш	*3,29 ± 0,11	2,76 ± 0,12	*0,517 ± 0,015	*9,86 ± 0,30

*Примітки:* Суміш – 0,5-відсотковий хлормекватхлорид та трептолем 0,035 мл/л; \* – різниця достовірна при  $P \leq 0,05$ ; у таблиці наведено середні дані за 2010 – 2011 рр.

Обробка сумішшю 0,5-відсоткового ХМХ та трептолему (0,035 мл/л) призводила до незначного підвищення олійності насіння та впливала на якісні характеристики олії (табл. 2).

Зокрема, під впливом суміші трептолему і ХМХ зростало як число омилення, так і ефірне число порівняно з контролем. Зростання йодного числа порівняно з контролем свідчить про збільшення вмісту ненасичених жирних кислот. Разом з тим спостерігається зменшення кислотного числа. Таким чином, якість олії в оброблених регуляторами росту рослин маку є більш високою порівняно з контролем.

Харчова цінність макової олії значною мірою визначається профілем жирних кислот. В олії насіння маку сорту Беркут було встановлено присутність пальмітинової, пальмітолеїнової, стеаринової, олеїнової, лінолевої, арахінової  $\alpha$ -ліноленої кислот, харчова цінність і значення яких для організму людини і тварин різні (табл. 3).

Аналіз співвідношення між ненасиченими та насиченими вищими жирними кислотами свідчить, що обробка сумішшю трептолему (0,035 мл/л) і 0,5-відсоткового ХМХ сприяла збільшенню вмісту ненасичених жирних кислот.

Виявлено також, що застосування суміші препаратів за різних погодних умов вегетації суттєво впливало на вміст вуглеводів. При цьому вміст цукрів і крохмалю в шроті маку на кінець вегетації типового за погодніми умовами 2011 р. був меншим за дії суміші, ніж у контролі. На нашу думку, це свідчить про посилення синтезу олії з вуглеводів під впливом препаратів, оскільки відомо, що зменшення вмісту вуглеводів у насінні олійних культур корелює зі зростанням вмісту олії [14].

Таблиця 2

## Вміст і якісні характеристики олії маку олійного

Варіант Показник	Контроль	Трептолем 0,035 мл/л + ХМХ 0,5%
<i>2010</i>		
<b>Кислотне число</b> (мг КОН на 1 г олії)	13,80 ± 0,16	*11,43 ± 0,13
<b>Число омилення</b> (мг КОН на 1 г олії)	181,19 ± 3,78	*211,8 ± 1,39
<b>Ефірне число</b> (мг КОН на 1 г олії)	167,38 ± 4,05	*200,32 ± 1,61
<b>Йодне число</b> (г I на 100 г олії)	125,37 ± 1,55	*139,53 ± 1,32
<b>Олійність</b> (% на сиру речовину)	47,01 ± 0,025	*47,31 ± 0,02
<i>2011</i>		
<b>Кислотне число</b> (мг КОН на 1 г олії)	16,94 ± 0,45	*14,74 ± 0,24
<b>Число омилення</b> (мг КОН на 1 г олії)	194,62 ± 2,19	*209,72 ± 0,58
<b>Ефірне число</b> (мг КОН на 1 г олії)	177,28 ± 2,44	*194,98 ± 0,54
<b>Йодне число</b> (г I на 100 г олії)	129,73 ± 1,43	*143,91 ± 1,81
<b>Олійність</b> (% на сиру речовину)	45,67 ± 0,026	*46,41 ± 0,014

Примітка: \* – різниця достовірна при  $P \leq 0,05$

Разом з тим несприятливі погодні умови 2010 року забезпечили підвищення вмісту цукрів відносно контролю, чим можна пояснити знижений вміст олії порівняно з 2011 р. вегетації (рис. 1).

Збільшення масштабів виробництва і застосування синтетичних регуляторів росту підвищує небезпеку забруднення ними довкілля і сільськогосподарської продукції. У зв'язку з цим застосування рістрегулювальних речовин має визначатися жорсткими токсикологічними і гігієнічними вимогами. Вміст препаратів не повинен накопичуватися вище допустимих норм.

Установлено, що в дослідному зразку, обробленому сумішшю препаратів, залишкова кількість ХМХ складала 0,0013 мг/кг та трептолему 0,005 мг/кг. Відповідно з ДержСан-Пін (8.8.1.2.3.4.-000-2001 р.) залишкова кількість ХМХ і трептолему для гороху, гречки, льону, соняшнику та маку не повинна перевищувати 0,1 і 0,03 мг/кг відповідно.

Таким чином, застосування препаратів у технології вирощування маку не призводить до накопичення надлишкових кількостей препаратів у насінні.

Таблиця 3

Дія регуляторів росту на вміст вищих жирних кислот у маковій олії

Варіант ВЖК	Контроль	Трептолем 0,035 мл/л + ХМХ 0,5%
<i>2010</i>		
Пальмітинова	7,93 ± 0,025	7,82 ± 0,08
Пальмітолеїнова	0,11 ± 0,001	0,12 ± 0,005
Стеаринова	1,81 ± 0,005	1,75 ± 0,015
Олеїнова	18,13 ± 0,02	*17,51 ± 0,045
Лінолева	71,37 ± 0,015	*72,14 ± 0,07
α-Ліноленова	0,55 ± 0,005	0,54 ± 0,015
Арахінова	0,13 ± 0,001	*0,14 ± 0,002
Ненасичені ВЖК	90,15 ± 0,013	90,3 ± 0,034
Насичені ВЖК	9,86 ± 0,013	9,705 ± 0,035
Ненасичені/насичені к-ти	9,14	9,31
<i>2011</i>		
Пальмітинова	7,69 ± 0,13	7,6 ± 0,2
Пальмітолеїнова	0,11 ± 0,001	*0,10 ± 0,001
Стеаринова	1,655 ± 0,075	1,635 ± 0,025
Олеїнова	18,31 ± 0,24	18,515 ± 0,245
Лінолева	71,335 ± 0,445	71,075 ± 0,045
α-Ліноленова	0,705 ± 0,005	0,715 ± 0,025
Арахінова	0,15 ± 0,001	*0,185 ± 0,005
Гондоїнова	0,04 ± 0,001	*0,05 ± 0,001
Ненасичені ВЖК	91,035 ± 0,692	90,58 ± 0,317
Насичені ВЖК	8,965 ± 0,206	9,42 ± 0,23
Ненасичені/насичені к-ти	9,53	9,61

Примітка: \* – різниця достовірна при P ≤ 0,05

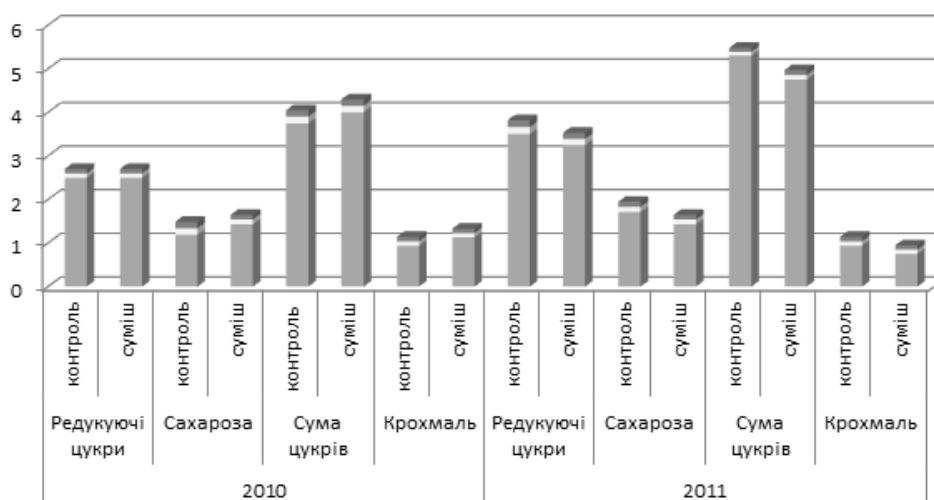


Рис. 1. Вплив суміші препаратів на вміст цукрів у маковому шроті (% на суху речовину)

Отже, використання суміші хлормекватхлориду та трептолему призводило до підвищення врожайності культури за рахунок збільшення кількості коробочок на рослині, збільшення маси насіння в плодах та одночасного підвищення вмісту олії в насінні маку. Препарати не накопичуються в насінні, їхня залишкова кількість не перевищувала гранично допустимих концентрацій.

#### **Список використаної літератури**

- 1. Ровишин С. О.** Мак олійний / С. О. Ровишин. – Івано-Франківськ : Місто НВ, 2008. – 60 с.
- 2. Кур'ята В. Г.** Ретарданти – модифікатори гормонального статусу рослин / В. Г. Кур'ята // Фізіологія рослин: проблеми та перспективи розвитку / НАН України, Ін-т фізіології рослин і генетики ; ред. В. В. Моргун. – К. : Логос, 2009. – С. 565 – 589.
- 3. Шевчук О. А.** Екологічні аспекти застосування ретардантів та етиленпродуцентів у рослинництві / О. А. Шевчук // Наук. записки. Серія: Географія. – 2005. – № 12. – С. 31 – 35.
- 4. Кур'ята В. Г.** Фізіолого-біохімічні механізми дії ретардантів і етилен продуцентів на рослини ягідних культур : дис. ... д-ра біол. наук : 03.00.12 / Кур'ята Володимир Григорович. – К., 1999. – 318 с.
- 5. Поливаний С. В.** Дія антигіберелінового препарату хлормекватхлориду на структуру урожаю і якісні характеристики олії маку олійного / С. В. Поливаний // Сільськогосподарські науки : зб. наук. пр. ВНАУ. – Вінниця, 2012. – Вип. 1 (57). – С. 90 – 93.
- 6. Пономаренко С. П.** Регуляторы роста растений на основе N-оксидов производных пиридина: (физико-химические свойства и биологическая активность) / С. П. Пономаренко. – Киев : Техника, 1999. – 270 с.
- 7. Поливаний С. В.** Дія трептолему на насінневу продуктивність і якісні характеристики олії маку / С. В. Поливаний, В. Г. Кур'ята // Біологічні науки : зб. наук. пр. ТНПУ. – Тернопіль, 2012. – Вип. 4 (53) – С. 82 – 86.
- 8. Методы биохимического исследования растений** / под ред. А. И. Ермакова. – Л. : Агропромиздат, Ленингр. отделение, 1987. – 430 с.
- 9. Починок Х. Н.** Методы биохимического анализа растений / Х. Н. Починок. – Киев : Наук. думка, 1976. – 334 с.
- 10. Корми:** оцінка, використання, продукція тваринництва, екологія / М. Ф. Кулик, Р. Й. Кравців, Ю. В. Обертюх та ін. – Вінниця : ПП «Тезис», 2003. – 334 с.
- 11. Разумов В. А.** Массовый анализ кормов : справочник / В. А. Разумов. – М. : Колос, 1982. – 176 с.
- 12. Классификатор** государственных стандартов СССР ; ГОСТ 13496.20-87 Комбикорма, комбикормовое сырье. Метод определения остаточных количеств пестицидов. – М. : Изд-во стандартов, 1978. – 51 с.
- 13. Доспехов Б. А.** Методика полевого опыта (с основами

статистической обработки результатов исследований) / Б. А. Доспехов. – М. : Альянс, 2011. – 352 с. **14. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / под ред. М. И. Прохоровой.** – Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с.

**Поливаний С. В., Кур'ята В. Г. Вплив суміші трептолему та хлормекватхлориду на продуктивність та якість продукції маку олійного**

В умовах польового дослідження вивчали вплив суміші 0,5-відсоткового хлормекватхлориду і трептолему (0,035 мл/л) на продуктивність та якість продукції маку олійного.

Установлено, що препарати призводять до позитивних змін у структурі врожаю: збільшення кількості коробочок, маси насіння в плодах, маси самого насіння, за рахунок чого підвищувалась урожайність культури. Під впливом суміші препаратів збільшувався вміст олії в насінні маку, покращувалися її характеристики, відбувалося підвищення вмісту ненасичених вищих жирних кислот. За дії суміші регуляторів росту відбувалося зменшення вмісту цукрів і крохмалю в маковому шроті.

*Ключові слова:* мак олійний, трептолем, хлормекватхлорид, продуктивність, шрот.

**Полыванный С. В., Курьята В. Г. Влияние смеси трептолема и хлормекватхлорида на продуктивность и качество продукции масличного мака**

В условиях полевого исследования изучали влияние смеси 0,5-процентного хлормекватхлорида и трептолема (0,035 мл/л) на продуктивность и качество продукции, а также содержание сахаров в маковом шроте.

Установлено, что препараты приводят к позитивным изменениям в структуре урожая: увеличивалось число плодов на растении, количество семян в коробочках, масса семян, за счет чего повышалась урожайность культуры. Под воздействием смеси регуляторов роста увеличивалось содержание масла в семенах мака, улучшались его качественные характеристики, повышалось содержания ненасыщенных жирных кислот, а также происходило уменьшение содержания сахаров в маковом шроте.

*Ключевые слова:* мак масличный, трептолем, хлормекватхлорид, продуктивность, шрот.

**Polivaniy S. V., Kuryata V. G. Effect of Mixture Chlormequat-Chloride and Treptolem on Productivity and Product Quality of Poppy Oil**

In the conditions of field experiment we studied the influence of mixture of chlormequat-chloride 0,5% and treptolem (0.035 ml/l) on the productivity, oil content and its quality in poppy seed oil and content of sugars in poppy seeds.

It is established that the influence of a mixture of preparatoins on the productivity leads to positive changes in the structure of harvest – the increasing of the number of fruit per plant, number of seeds in boxes, the mass of the seeds. This contributed to increasing of productivity of plants of poppy.

Under the influence of the drug, oil content in poppy seeds increased, qualitative characteristics of oil were improved, there was increased content of unsaturated fatty acids.

Under the influence of the mixture of drugs there were decreases in sugar and starch in poppy seeds, that is a positive fact which indicates the improving of the quality of seeds. In our opinion, this indicates the increasing of synthesis of oil thanks to the influence of carbohydrates preparations.

*Key words:* oil poppy (*Papaver somniferum*), productivity, treptolem, chlormequat-chloride.

Стаття надійшла до редакції 21.01.2014 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. с/г. н., проф. М. І. Конопля.



## ЗООЛОГІЯ

УДК 598.2:591.5(477.5)

А. Б. Чаплигіна, Д. І. Бондарець, Н. О. Савинська

### МОНІТОРИНГ ЗАСЕЛЕНОСТІ ШТУЧНИХ ГНІЗДІВЕЛЬ ДУПЛОГНІЗДНИКАМИ НА ТЕРИТОРІЇ НПП «ГОМІЛЬШАНСЬКІ ЛІСИ»

У сучасній літературі досліджено понад 60 видів птахів дуплогнізників, 53 із них є горобцеподібними [1, с. 112]. Найбільш повно вивчено родини *Paridae*, *Picidae*, а такі представники, як *Parus major* L. та *Ficedula hypoleuca* L. стали модельними об'єктами для вивчення різних аспектів їхньої екології [2, с. 166 – 169; 3, с. 611 – 630; 4, с. 87; 5, с. 24; 6, с. 47 – 53].

В умовах лісостепової частини України найбільш детально екологію дуплогнізників на прикладі *Ficedula albicollis* Temm вивчали М. Е. Матвієнко і М. П. Книш [7, с. 100 – 111; 8, с. 115 – 133] у Сумській області. Відомі дані заселеності штучних гніздівель у Луганській [9, с. 69 – 70; 10, с. 235] та Донецькій [11, с. 26 – 27] областях.

Наші дослідження дуплогнізників у південній межі лісостепової зони [12, с. 3 – 16; 13, с. 109 – 115; 14, с. 126 – 132] є продовженням моніторингових робіт учених ХХ століття [15, с. 169 – 170; 16, с. 5 – 6]. Метою цих досліджень є аналіз особливостей заселення різними тваринами штучних гніздівель упродовж їхнього існування в рекреаційній зоні НПП «Гомільшанські ліси» для оцінки їхньої ролі в збереженні біологічного різноманіття.

Дослідження проводилися протягом 2006 – 2013 років в умовах південної межі лісостепу України на території НПП «Гомільшанські ліси».

Найбільша увага приділялася птахам, у яких репродуктивний період проходив у штучних гніздівлях, що відрізнялися за будовою та строками розвішування. Штучні гніздівлі виготовлені з дощатого матеріалу стандартних розмірів для малих дуплогнізних птахів з діаметром лютка 3 см та кришкою, що відкривається зверху або попереду. У різні роки під нашим спостереженням знаходилися в середньому 100 штучних гніздівель, перевірку яких ми здійснювали в період з I декади квітня по I декаду липня до 10 разів. Заселеною ми вважали дуплянку, у якій було знайдено сформоване гніздо.

Виходячи з біотичних міркувань в основу всієї роботи було покладено прижиттєві методи дослідження.

Дослідження заселеності штучних гніздівель на території НПП «Гомільшанські ліси» проводилися з 2006 року [14, с. 126 – 132], а пробна ділянка для дуплогнізників існувала ще з 80-х років [15, с. 169 – 170]. Згідно з даними М. Д. Матвеева [17, с.35 – 37], у 1985 році тут переважала мухоловка білошия (16,2%) від загального числа заселених гніздівель, 29,9% займали інші види (синиця велика, мухоловка строката (*Ficedula hypoleuca* Pall.), горобець польовий (*Passer montanus* L.), крутиголовка (*Jynx turguilla* L.), вовчок лісовий (*Driomus nitedula*), оси й шершні, пусті гніздівлі склали 53,9%. Дані інших учених також свідчать про те, що популяція мухоловки білошиї збільшується, а мухоловка строката у штучних гніздівлях майже зникає [16, с. 5 – 6; 18, с.87 – 88].

У 2006 – 2013 роках у штучних гніздівлях виявлено 4 види дрібних горобцеподібних птахів: мухоловки (*Ficedula albicollis* Temm.) та синиці (*Parus major* L, *Parus caeruleus* L), а також вовчок лісовий і представники перетинчастокрилих (*Hymenoptera*). Заселення штучних гніздівель мали нерівномірний характер, проте кожного року переважали мухоловки білошиї, які спочатку збільшували частку заселення від 41 (2006 рік) до 61% (2009) (рис. 1) й зберігали її досить високою – 57 та 55 % упродовж 2010 – 2011 років (табл. 1). У 2012 році більшість гніздівель були зняті для реставрації, а нові дуплянки були розміщені на інших ділянках на відстані 0,5 – 1,5 км від попередніх. Частка мухоловок, які заселили штучні гніздівлі в цьому році, склала 36%, частково за рахунок тих птахів, які перемістилися з ділянок, де були зняті штучні гніздівлі. Цікаво, що нові гніздівлі часто заселяли птахи з популяції, яку було сформовано у 2006 році; підтвердженням цього були відловлені окільцьовані самки й молоді особини, які розмножувалися перший рік. Проте деяка частина популяції птахів залишилася на колишніх ділянках і розмножувалися в природних нішах. На нашу думку, це є зручним прийомом у розселенні дуплогнізних птахів на нові території, оскільки на першому етапі птахи отримали місце гніздування, що надало можливість закріпитися та освоїти територію. Після зняття штучних гніздівель птахи були «вимушені» знайти місце для гніздування в природних умовах, що в подальшому сприяло збільшенню популяції дуплогнізників у цілому.

Значний приріст популяції мухоловки білошиї упродовж останніх 45 років констатує М. П. Книш [7, с. 100 – 111] у Сумській області. Так, за його спостереженнями, у 1967 році мухоловка білошия заселяла тільки 15,8%, у 1991 році – 48,9%, а у 2002 році – 43,9% від усього числа оглянутих гніздівель. У 2006 – 2013 роках заселеність мухоловки білошиї тут складає від 36 (2010) до 55% (2006 – 2007), у середньому становить 47,3%, що свідчить про стабільність популяції [12, с. 3 – 18]. Цікаво, що за роки підтримання штучної популяції видове

різноманіття дуплогніздників тут є найбільш різноманітним [13, с. 109 – 115].

Таблиця 1

**Хронологічна заселеність штучних гніздівель на території  
НПП «Гомільшанські ліси», 2006 - 2013 рр.**

Назва виду	Дослідна ділянка № 1						Дослідна ділянка № 2	
	Рік досліджень							
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
	Частка заселених штучних гніздівель, %							
Мухоловка білошия	41	51	54	61	57	55	36	31
Синиця велика	8	2	7	2	5	6	14	13
Синиця блакитна	1	10	5	8	2	3	11	7
Мухоловка строката	0	1	0	0	0	0	1	0
<i>Driomus nitedula</i>	0	1	2	2	2	0	0	0
Перепончастокрилі	0	0	1	2	0	0	0	0
Незаселені штучні гніздівлі	50	35	31	25	34	36	38	49

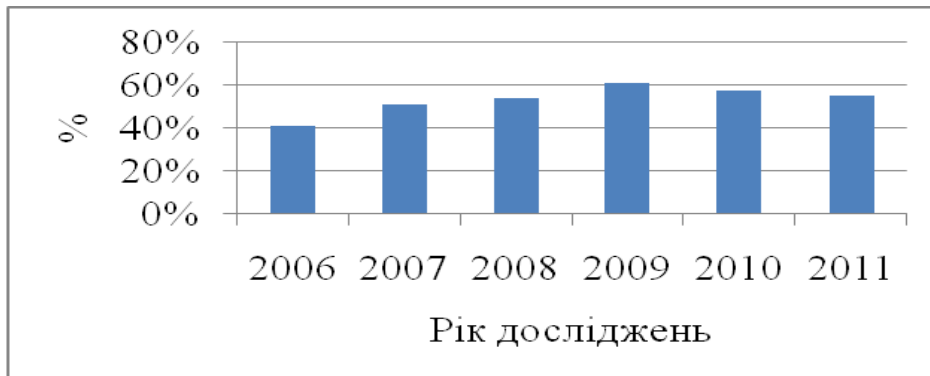


Рис. 1. Динаміка заселення штучних гніздівель мухоловкою білошиєю на території НПП «Гомільшанські ліси» (2006 – 2011 рр.)

У своїй роботі Л. І. Тараненко зі співавторами [11, с. 26 – 27] описує експеримент під час якого при розвішуванні штучних гніздівель на ділянці Дінця в межах Донецької області, у кількості 107 штук на 1 км<sup>2</sup>, 12% їх було зайнято 3 парами синиці великої, 1 парою мухоловки строкатої та 9 – мухоловки білошиї. 9 пар/км<sup>2</sup> – це найбільший показник чисельності на момент дослідження, що свідчить про вагомому роль штучних гніздівель у залученні мухоловок.

Заселеність штучних гніздівель на території НПП «Гомільшанські ліси» синицями р різні роки (2006 – 2010 роки) не

перевищувала 10%. Найвищий показник заселеності дуплянок синицями зареєстрований у 2012 році на новій ділянці: 11% – синиця блакитна, 14% – синиця велика (рис. 2). Незначну частку заселеності штучних гніздівель можна пояснити пластичністю птахів у виборі місць гніздування. Проте відома залежність щорічних змін щільності та місцевого виживання популяції синиці великої в дуплянках від розмноження та зимівлі птахів. Так, збільшення гніздової популяції синиць та їхньої щільності розмноження у Північній Фінляндії було високим після холодної весни (березень-квітень) і теплого серпня попереднього року [19, с. 112 – 127].

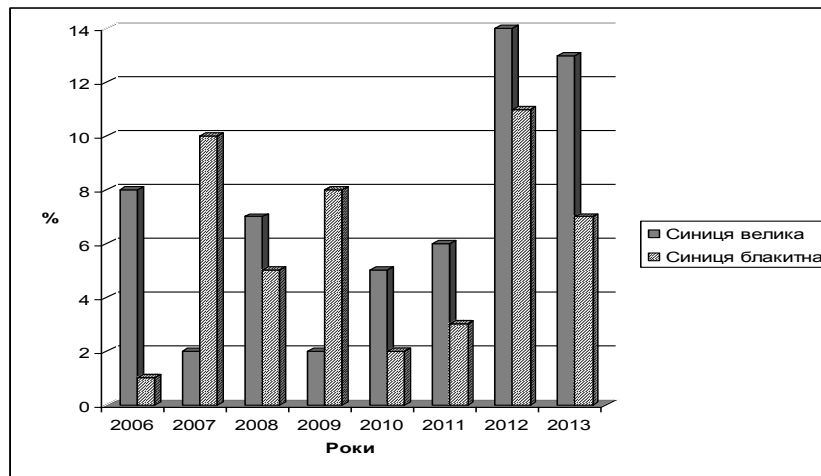


Рис. 2. Динаміка заселення штучних гніздівель синицями на території НПП «Гомільшанські ліси» (2006 – 2013 рр.)

Таким чином, протягом існування штучної популяції дуплогніздників на території НПП «Гомільшанські ліси» заселеність гніздівель збільшилася від 46 (1985) до 63% (середній показник за 2006 – 2013 роки). Різноманіття птахів при цьому зменшилося: перестали гніздитися в штучних гніздівлях горобець польовий та крутиголовка, проте з'явилася синиця блакитна. Заселення штучних гніздівель мали нерівномірний характер, проте кожного року переважали мухоловки білошиї, які спочатку збільшували частку заселення від 41 (2006 рік) до 61% (2009) і зберігали її досить високою – 57 та 55% упродовж 2010 – 2011 рр. Пропонуємо застосовувати прийом знімання штучних гніздівель та повторне розміщення їх у радіусі 500 – 800 м, що дає можливість мухоловкам білошиїм як максимально використовувати природні ніші, так і розселятися на нові території.

**Список використаної літератури**

1. **Благосклонов К. Н.** Гнездование и привлечение птиц в сады и парки / К. Н. Благосклонов. – М. : Изд-во Моск. ун-та, 1991. – 251 с.
2. **Куранов Б. Д.** Репродуктивные показатели и эмбриональные нарушения у мухоловки-пеструшки (*Ficedula hypoleuca*) в условиях техногенного загрязнения среды / Б. Д. Куранов, С. В. Савельев, В. И. Гулимова // Вестн. Том. гос. ун-та. – 2007. - № 300 (2). - С. 166 – 169.
3. **Механизмы** экологической сегрегации трех совместно обитающих видов мухоловок – мухоловки пеструшки *Ficedula hypoleuca*, серой мухоловки *Muscicapa striata* и малой мухоловки *Ficedula parva* / Е. А. Марочкина, А. В. Барановский, Н. В. Чельцов и др. // Рус. орнитол. журн. – 2006. – Т. 15, экспресс-вып. 323. – С. 611 – 630.
4. **Мянд Р.** Внутривидовая изменчивость птичьих яиц / Р. Мянд. – Таллин : Валгус, 1988. – 193 с.
5. **Нумеров А. Д.** Популяционная экология обыкновенного скворца, мухоловки-пеструшки и большой синицы Окского заповедника : автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. биол. наук. / А. Д. Нумеров. – М., 1988. – 24 с.
6. **Пекло А. М.** Мухоловки фауны СССР / А. М. Пекло. – Киев : Наук. думка, 1987. – 180 с.
7. **Кныш Н. П.** Экология размножения мухоловки-белошейки в лесостепных дубравах Сумской области / Н. П. Кныш // Беркут. – 2003. – Т. 12, Вып. 1 – 2. – С. 100 – 111.
8. **Матвиенко М. Е.** Очерки распространения и экологии птиц Сумской области (60-е годы XX ст.) / М. Е. Матвиенко – Сумы : Университетская книга, 2009. – С. 115 – 133, С. 151 – 157.
9. **Самчук Н. Д.** К вопросу о привлечении птиц-дуплогнездящих в лесные биоценозы / Н. Д. Самчук // Птицы бассейна Северного Донца: материалы 4 и 5 конф. «Изучение и охрана птиц бассейна Северного Донца». – Харьков, 1998. – Вып. 4 – 5. – С. 69 – 70.
10. **Самчук Н. П.** Заселенность искусственных гнездовий различными видами птиц в окрестностях в Станично-луганском лесхозе / Н. П. Самчук. – Киев : Наук. думка, 1977. – 273 с.
11. **Распространение** мухоловки-белошейки в Донецкой области / Л. И. Тараненко, А. А. Животков, С. С. Чугай и др. // Птицы бассейна Северского Донца : материалы научн. конф. «Изучение и охрана птиц бассейна Сев. Донца». – 1994. – Вып. 2. – С. 26 – 27.
12. **Савинська Н. О.** Аутекологічні особливості та консортивні зв'язки модельних видів мухоловок трансформованих територій Північно-Східної України: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. біол. наук : спец. 03.00.16. – Л., 2013. – 18 с.
13. **Чаплигіна А. Б.** Особливості формування фауни дуплогнізників у нагірних дібровах Північно-Східної України / А. Б. Чаплигіна, Н. О. Савинська, Ю. П. Зарицька // Біологія та валеологія : зб. наук. пр. – 2009. – Вып. 11. – С. 109 – 115.
14. **Роль** штучних гніздівель у поширенні мухоловки білошиї в умовах трансформованих ландшафтів Північно-східної України /

- А. Б. Чаплигіна, Н. О. Савинська, Т. А. Атемасова та ін. // Біологія та валеологія : зб. наук. пр. – 2008. – Вип. 10. – С. 126 – 132.
- 15. Ковалев В. А.** Поведение мухоловки пеструшки и мухоловки-белошейки, гнездящихся на одной территории / В. А. Ковалев, И. А. Присада // Поведение животного в сообществах : материалы 3 Всесоюз. конф. по поведению животных. – 1983. – Т. 2. – С. 169 – 170.
- 16. Кривицкий И. А.** По поводу изменений фауны птиц в среднем течении р. Сев. Донец / И. А. Кривицкий // Птицы бассейна Северского Донца : материалы 2-й конф. «Изучение и охрана птиц Бассейна Северского Донца», 4 – 6 мая 1994 г. – Вып. 2. – Харьков, 1994. – С. 5 – 6.
- 17. Матвеев Н. Д.** Сравнительный анализ заселяемости искусственных гнездовых в нагорных дубравах лесостепной зоны Украины // Птицы Бассейна Северского Донца : материалы 2 конфер. «Изучение и охрана птиц бассейна Северского Донца», 4 – 6 мая 1994 г. – Харьков, 1994. – Вып. 2. – С. 35 – 37.
- 18. Монзигов Д. Г.** О гибридизации мухоловки-белошейки и мухоловки-пеструшки : материалы 10-й Всесоюз. орнитол. конф. – Минск : Наука і тэхніка, 1991. – Ч. 2. – С. 87 – 88.
- 19. Orell M.** Population fluctuations and survival of Great Tits *Parus major* dependent on food supplied by man in winter / M. Orell // *Ibis*. – 1989. – Vol. 131. – P. 112 – 127.

**Чаплигіна А. Б., Бондарець Д. І., Савинська Н. О.**  
**Моніторинг заселеності штучних гніздівель дуплогніздниками на території НПП «Гомільшанські ліси»**

У статті показано зростання заселеності штучних гніздівель від 46 (1985) до 63% (середній показник за 2006 – 2013 роки) дрібними птахами-дуплогніздниками та *Driomus nitedula* й *Hymenoptera* на території НПП «Гомільшанські ліси». Різноманіття птахів при цьому зменшилося: перестали гніздитися в штучних гніздівлях *Passer montanus* та *Jynx turquilla*, проте з'явилася *Parus caeruleus*. Заселення штучних гніздівель мало нерівномірний характер, проте кожного року переважали *Ficedula albicollis*, які спочатку збільшували частку заселення від 41 (2006 рік) до 61% (2009) й зберігали її досить високою – 57 та 55% упродовж 2010 – 2011 роки.

*Ключові слова:* НПП «Гомільшанські ліси», дуплогніздники, мухоловка білошия, синиця велика, синиця блакитна.

**Чаплыгина А. Б., Бондарец Д. И., Савинская Н. А.**  
**Мониторинг заселенности искусственных гнездовых дуплогнездниками на территории НПП «Гомольшанские леса»**

В статье показано возрастание заселенности искусственных гнездовых от 46 (1985) до 63% (средний показатель за 2006 – 2013 годы)

мелкими птицами-дуплогнездниками *Driomus nitedula* и *Hymenoptera* на территории НПП «Гомольшанские леса». Разнообразие птиц при этом уменьшилось: перестали размножаться в искусственных гнездовьях *Passer montanus* и *Jynx turquilla*, появилась на гнездовании *Parus caeruleus*. Заселение искусственных гнездовий имеет неравномерный характер, однако каждый год преобладали *Ficedula albicollis*, которые сначала увеличивали долю заселенности от 41 (2006 год) до 61% (2009), сохраняя ее высокой – 57 и 55% в 2010 – 2011 годы.

*Ключевые слова:* НПП «Гомольшанские леса», дуплогнездники, мухоловка белошейка, синица большая, синица голубая.

**Chaplygina A. B., Bondarets D. I., Savynskaya N. A. Monitoring Populations of Artificial Nesting Sites Hollow-Nesting Birds on the Territory of NNP «Gomolsha Forest»**

This article shows to high populations of artificial nesting from 46 (1985) to 63% (average for 2006 – 2013) hollow-nesting birds, small birds, *Driomus nitedula* and *Hymenoptera* in the territory of NNP «Gomolsha forests». Variety of birds at the same time decreased in numbers: ceased to reproduce in artificial nesting *Passer montanus* and *Jynx turquilla*, appeared on nesting *Parus caeruleus*. Population artificial nesting has been uneven, but every year dominated *Ficedula albicollis*, which initially increased the share of the population of 41 (2006) to 61% (2009), while maintaining its high – 57 and 55% in 2010, 2011.

We recommend the use of artificial nests reception taking off and replacing them within a radius of 500 – 800 m, which makes maximum use of collared flycatchers as natural niche and settle into new territory.

*Key words:* NNP «Gomolsha forest», hollow-nesting birds, Collared flycatcher, great tit, blue tit.

Стаття надійшла до редакції 16.02.2014 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. б. н., проф. Г. Д. Каці.

## **БІОХІМІЯ**

УДК 577.152.34; 616.006

**О. Л. Лянна**

### **КАТЕПСИН В: ВИДІЛЕННЯ ТА ОЧИСТКА З ПУХЛИН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

Невпинне зростання кількості хворих з онкологічними захворюваннями щитоподібної залози (ЩЗ), спричинене, зокрема, наслідками аварії на Чорнобильській АЕС, спонукає шукати нові маркери перебігу хвороби та засоби покращення терапії хворих. Лізосомний апарат клітин організму завдяки своїй динамічності та пластичності стає зручним та інформативним предметом дослідження. Підвищення експресії і секреції цистеїнових протеїназ у злоякісних пухлинах відбиває зміни більш ніж в одному етапі нормального розвитку цих ферментів у лізосомах (зміни в трансляції / транскрипції, посттрансляційному процесінгу і/або у внутрішньоклітинному транспорті) [1].

Найбільш дослідженим серед лізосомних протеолітичних ферментів при злоякісному рості є катепсин В. Катепсин В (КФ 3.4.22.1) – це пептидгідролаза, яку вперше було описано Greenbaum L. зі спів. в селезінці бика [2]. Ізольовані з різних тканин ссавців катепсини В не мають суттєвих структурних та функціональних відмінностей [2 – 5]. Катепсин В являє собою глікопротеїн, який має видоспецифічний карбогідратний залишок прикріплений до аспарагіну (Asn110/113 згідно за нумерацією папаїну / катепсину В людини) [6]. Катепсин В являє собою карбоксидипептидазу, яка здатна проявляти ендопептидазну активність [7].

Особливу увагу приділяють дослідженню участі лізосомних цистеїнових протеїназ при різноманітних ракових захворюваннях. Інтерес до вивчення протеолітичних ферментів при злоякісних новоутвореннях пояснюється їхньою високою біологічною активністю, участю в захисних реакціях організму, обміні сполучної тканини, процесах росту та поділу клітин тощо [8].

Аналіз даних літератури свідчить, що біохімічні механізми протеолізу, особливо за участю лізосомних цистеїнових протеїназ, при захворюваннях ЩЗ вивчені недостатньо. Тому ми поставили за ціль виділити, очистити катепсини В з папілярної та фолікулярної карцином ЩЗ людини та визначити їх фізико-хімічних властивості, оскільки



отримана інформація може мати суттєве значення при дослідженні кількісних і якісних змін у метаболічних процесах ЩЗ за канцерогенезу.

Об'єктом дослідження були пухлини щитовидної залози (папілярна та фолікулярна карциноми) ЩЗ людини. Післяопераційний матеріал хворих з онкологічними захворюваннями ЩЗ отримували в обласній клінічній лікарні ім. І. І. Мечнікова м. Дніпропетровська.

Усі операції з тканинами проводили при 0 – +4 °С. Гомогенати готували на 0,025 М трис-НСІ буфері (рН 7,4) у співвідношенні 1 : 9 і центрифугували (12000 об/хв. × 20 хв). Отримані екстракти фракціонували сульфатом амонію в діапазоні 30 – 80% насичення. Діаліз проводили проти дистильованої води, що вміщувала 0,5 М NaCl, 0,002 М 2-МЕ і 0,001 М ЕДТО або застосовували гель-фільтрацію на колонці із сефадексом G-25. Афінну хроматографію проводили на конканавалін-А агарозі. Білки, що не зв'язувалися з конканавалін-А агарозою, вимивали буферним розчином, яким була урівноважена колонка (0,1М фосфатний буфер, рН 6,0 з 0,5М NaCl, 1 ммоль CaCl<sub>2</sub>, 1 ммоль MnCl<sub>2</sub>, 1 ммоль MgCl<sub>2</sub>).

Елюцію білків, що зв'язалися біоспецифічно з конканавалін-А агарозою, проводили тим самим буфером, який додатково містив 10% метил-глюкозид. Як для подальшої очистки досліджуваного катепсину, так і для визначення його молекулярної маси проводили гель-хроматографію на колонці з сефадексом G-100 «Pharmacia» (Швеція).

Активність катепсину В досліджували за розщепленням р-нітроаніліду N,α-бензоїл-D,L-аргініну (БАПНА) «Fluka» (Швейцарія) за 60 хв інкубації при 37 °С в присутності 2 мМ 2-меркаптоетанолу (2 МЕ) і 2 мМ Na<sub>2</sub>EDTO з деякими модифікаціями [9] та виражали в мкмоль р-нітроаніліну (рНА) на 1 мг білка за 1 хв. Білок вимірювали за методом Бредфорд [10].

Кінетичні параметри ферментів визначали, використовуючи методи графічного аналізу Лайнуївера й Берка та Міхаеліса – Ментен [11]. Отримані результати статистичного обробляли за *t*-критерієм Ст'юдента.

На рис. 1 наведено дані афінної хроматографії на конканавалін А-агарозі фракції пухлин ЩЗ після діалізу. Цей етап проводили для відокремлення катепсину В від інших протеїназ, зокрема катепсину Н.

Слід відмітити ефективність цієї стадії в процедурі виділення катепсину Н. Наявність значних маннозних залишків в олігосахаридному компоненті катепсину Н пояснює його спорідненість до конканаваліну А. Ступінь очистки катепсинів В на цьому етапі становили 132 та 225 з папілярної та фолікулярної карциноми ЩЗ відповідно

Фракції, у яких визначали максимальну активність ферментів, використовували для подальшої очистки методом гель-хроматографії на сефадексі G-100 (рис. 2).

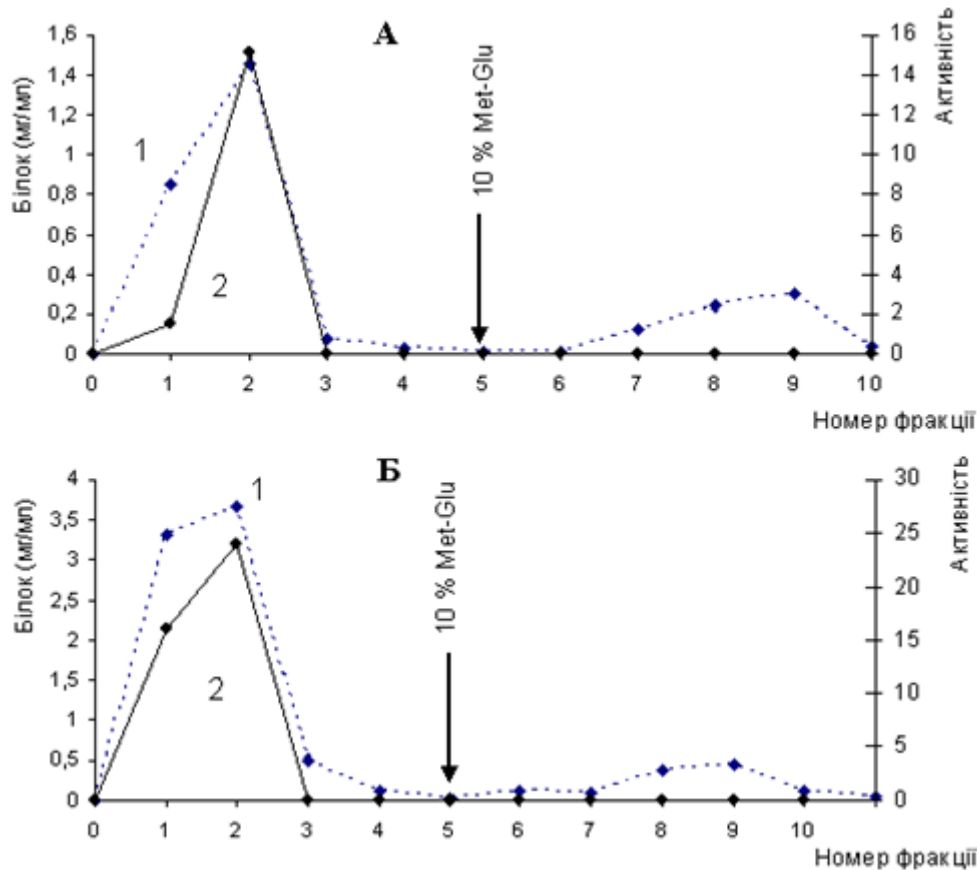


Рис. 1. Профілі елюції при афінній хроматографії на конканавалін А-агарозі: 1 – білок (мг/мл); 2 – питома активність катепсинів, виділених та очищених з: А – папілярної карциноми; Б – фолікулярної карциноми ШЗ

Застосована схема виділення катепсинів В із папілярної та фолікулярної пухлин ШЗ дозволила отримати ферменти, очищені в 318 та 683 разів відповідно порівняно з гомогенатами. Установлена молекулярна маса катепсинів В дорівнювала 28 кДа (за даними електрофорезу в поліакриламідному гелі з додаванням додецил сульфату натрію). Аналіз кінетичних характеристик за Міхаелісом – Ментен показав, що  $V_{max}$  для отриманих препаратів катепсинів В, виділених та очищених з папілярної та фолікулярної карцином, дорівнює 54 та 82 ОА/мг білка відповідно, а  $K_m$  для катепсину В з папілярної карциноми становить близько  $7,7 \times 10^{-5}$  М (рис. 3). Коефіцієнт Хілла для катепсину В з фолікулярної карциноми ШЗ становить  $3,7 \cdot 10^{-5}$ .

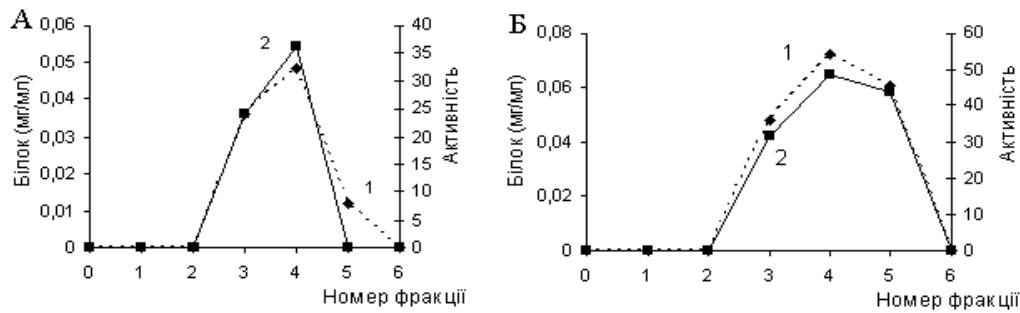


Рис.2. Профілі елюції при гелі-хроматографії на колонці з сефадексом G-100: 1 – білок (мг/мл); 2 – питома активність катепсинів В, виділених та очищених з: А – папілярної карциноми; Б – фолікулярної карциноми ЩЗ

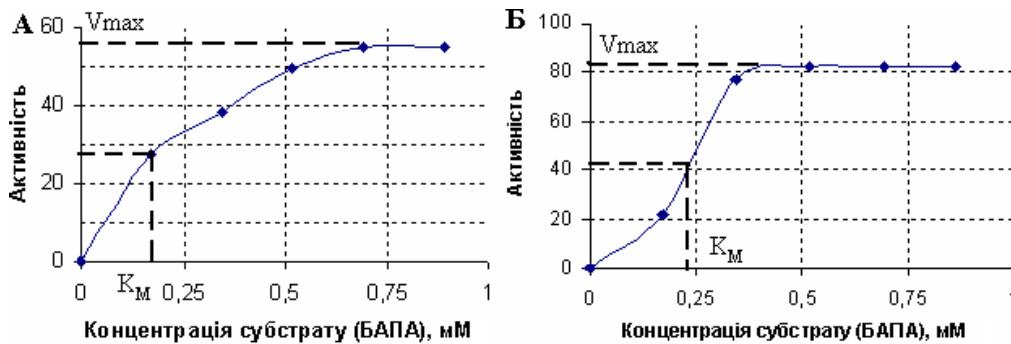


Рис. 3. Застосування координат Міхаеліса – Ментен для визначення характеру залежності швидкості гідролізу БАПА (мМ) для катепсинів В виділених з: А – папілярної карциноми ЩЗ; Б – фолікулярної карциноми (ОА/мг білка)

Згідно з отриманими результатами, змін у молекулярних масах ферментів, виділених та очищених з папілярної та фолікулярної карцином ЩЗ, не виявлено. Суттєві відмінності між ферментами було встановлено при аналізі кінетичних залежностей.

За змінами показників уявних  $K_M$  пептидгідролаз з фолікулярної карциноми ЩЗ, які здатні проявляти екзопептидазну активність – катепсини В, зроблено припущення, що існують відмінності в спорідненості цих ферментів до їхніх субстратів порівняно з катепсинами В, виділеними з папілярної карциноми. Установлено, що залежності швидкості реакції катепсинів В від концентрації субстрату, виділених та очищених з різних пухлин ЩЗ, мають різний характер. Крива залежності катепсину В папілярної карциноми від концентрації субстрату має форму гіперболи, тоді як залежність активності катепсину В фолікулярної карциноми проявляє сигмоїдний характер. Установлена сигмоїдна крива

катепсину В може відображати, з одного боку, високу чутливість ферменту до змін концентрацій метаболітів, з другого – можливість алостеричної регуляції ферменту.

З даних літератури відомо, що при неоплазії роль катепсину Н не визначена, але встановлено, що при пухлинному рості катепсин Н-подібний фермент може брати участь у деструкції компонентів екстрацелюлярного матриксу клітин меланоми і сприяти проліферації та метастазуванню [8]. Імуногістохімічно встановлено більшу експресію катепсину Н у метастазах меланоми, ніж у первинній пухлині [8]. Відомо, що при ракових захворюваннях голови та шиї відмічається збільшення активності катепсину В у пухлинних тканинах, цей факт запропоновано використовувати як діагностичний показник [8].

Дані відносно змін рівня активності катепсину В, молекулярної маси,  $V_{max}$  можуть бути додатковим критерієм об'єктивної оцінки реакції тканини щитовидної залози на пухлинну трансформацію в експериментальних та клінічних умовах, що необхідно для підвищення ефективності терапії пухлин. Одержані результати дозволяють більш детально зрозуміти перебіг процесів, що відбуваються в пухлинах.

Таким чином, запропоновано процедуру виділення й очистки лізосомного цистеїнового катепсину В з папілярної та фолікулярної пухлин ЩЗ людини. Визначені кінетичні характеристики виділених ферментів свідчать про можливий механізм взаємодії ферментів із субстратами при пухлинній трансформації клітин ендокринної тканини.

### **Список використаної літератури**

- 1. Jedeszko C.** Cysteine cathepsins in human cancer / C. Jedeszko, B. F. Sloane // *Biol. Chem.* – 2004. – Vol. 385. – P. 1017 – 1027.
- 2. Greenbaum L.** Purification and properties of been spleen cathepsin B / L. Greenbaum, J. Froiton // *J. Biol. Chem.* – 1957. – Vol. 226, No. 1. – P. 173 – 180.
- 3. Takahashi S.** Activation of kidney prorenin by kidney cathepsin B isozymes / S. Takahashi, K. Murakami, Y. Miyake // *J. Biochem.* – 1981 – Vol. 90. – P. 1677 – 1684.
- 4. Isolation and characterization of porcine parathyroid cathepsin B** / R. MacGregor, J. Hamilton, R. Shofstall, D. Cohn // *J. Biol. Chem.* – 1979. – Vol. 254. – P. 4423 – 4427.
- 5. Hirao T.** Purification and characterization of cathepsin B from monkey skeletal muscle / T. Hirao, K. Hara, K. Takahashi // *J. Biochem.* – 1984. – Vol. 95. – P. 871 – 879.
- 6. Musil D.** The refined 2.15 Å X-ray crystal structure of human liver cathepsin B: the structural basis for its specificity / D. Musil, D. Zucic, D. Turk // *EMBO J.* – 1991. – Vol. 10. – P. 2321 – 2330.
- 7. Rawlings N. D.** Families of cysteine peptidases / N. D. Rawlings, A. J. Barrett // *Meth. Enzymol.* – 1994. – Vol. 244. – P. 461 – 486.
- 8. Чорна В. І.** Лізосомні цистеїнові протеази: молекулярна структура і функції / В. І. Чорна, О. Л. Лянна. – Х. : Екограф, 2013. –

296 с. **9. Черная В. И.** Активность катепсина Н в мозге и опухолях мозга человека / В. И. Черная, А. Д. Рева // Укр. биохим. журн. – 1989. – Т. 61, № 5. – С. 47 – 50. **10. Bradford M. M.** A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding / M. M. Bradford // Anal. Biochem. – 1976. – Vol. 72. – P. 248 – 254. **11. Cornish-Bowden A.** Fundamentals of enzyme kinetics / Ed. by A. Cornish-Bowden. – London : Portland Press Ltd, 2002. – 343 p.

**Лянна О. Л. Катепсин В: виділення та очистка з пухлин щитовидної залози**

Запропонована схема виділення та очистки лізосомного цистеїнового катепсину В дозволила отримати за 5 етапів (гомогенізація, висолювання сульфатом амонію (30 – 80% насичення), діаліз, афінна хроматографія на азоказеїн-агарозі та конканавалін А-агарозі, гель-фільтрація на сефадексі G-100) з папілярної та фолікулярної карцином щитовидної залози (ЩЗ) катепсину В, очищені в 318 та 638 разів відповідно. Визначено молекулярну масу отриманих ферментів (29 кДа). Методами графічного аналізу ферментативної кінетики встановлено різницю в характері насичення ферментів субстратами, яка свідчить про можливість алостеричної регуляції катепсину В фолікулярної карциноми ЩЗ.

*Ключові слова:* катепсин В, пухлини щитовидної залози, кінетика ферментативного каталізу.

**Лянная О. Л. Катепсин В: выделение и очистка из опухолей щитовидной железы**

Предложенная схема выделения и очистки лизосомного цистеинового катепсина В позволила получить в 5 этапов (гомогенизация, высаливание сульфатом аммония (30 – 80% насыщения), диализ, аффинная хроматография на азоказеин-агарозе и конканавалин А-агарозе, гель-фильтрации на сефадексе G-100) из папиллярной и фолликулярной карцином щитовидной железы (ЩЖ) катепсина В, очищенные в 318 и 638 раз соответственно. Определена молекулярная масса полученных ферментов (29 кДа). Методами графического анализа ферментативной кинетики установлено различие в характере насыщения ферментов субстратами, свидетельствующее о возможной аллостерической регуляции катепсина В фолликулярной карциномы ЩЖ.

*Ключевые слова:* катепсин В, опухоли щитовидной железы, кинетика ферментативного катализа.

**Lyanna O. L. Cathepsin B: Extraction and Purification From the Thyroid Tumors**

The scheme of extraction and purification of lysosomal cysteine cathepsin B had been offered and had let get in 5 stages (homogenization, desalting with ammonia sulfate (30 – 80% saturation), dialysis, affine chromatography on azocasein-agarose and concanavaline A-agarose, gel-filtration on sephadex G-100) purified in 318 and 638 times cathepsins B from papillary and follicular thyroid carcinomas respectively. The molecular mass of enzymes purified was determined (29 kDa). With the usage of methods of graphical analysis of enzymatic kinetics the difference in enzymatic saturation with substrates type was obtained, that testified to possible allosteric regulation of cathepsin B in follicular thyroid carcinoma.

*Key words:* cathepsin B, thyroid tumors, kinetics of enzymatic catalysis.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2013 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. б. н., проф. І. О. Іванюра.

## БІОФІЗИКА ЖИВИХ СИСТЕМ

УДК 577.352.5

О. В. Носаль, О. П. Любанова, Я. М. Шуба

### **Ca<sup>2+</sup>-ЗАЛЕЖНА МОДУЛЯЦІЯ МУТАНТНОГО НИЗЬКОПОРОГОВОГО КАЛЬЦІЄВОГО КАНАЛУ (Ca<sub>v</sub>3.1<sub>Q172H</sub>)**

Потенціалозалежні кальцієві канали контролюють вхід іонів кальцію через клітинну мембрану у відповідь на її деполяризацію і таким чином впливають на різноманітні клітинні процеси. У фізіологічних умовах ці канали мають бути надзвичайно селективними, щоб розпізнавати іони кальцію в середовищі, де інші іони, зокрема Na<sup>+</sup> або K<sup>+</sup>, представлені в порівняно більших концентраціях.

Вважається, що високоафінне зв'язування кальцію в потенціалозалежних кальцієвих каналах відбувається всередині каналної пори з основною молекулярною детермінантою, що складається з чотирьох негативно заряджених амінокислотних залишків глутамату (EEEE-локус) у всіх високопорогових, та двох залишків глутамату і аспартату (EEDD-локус) у всіх низькопорогових кальцієвих каналів [1]. Це положення підтверджується результатами багатьох робіт, де було продемонстровано потенціалозалежність інтенсивності блокування кальцієм струмів одновалентних катіонів [2; 3].

Водночас результати інших досліджень указують на можливість існування додаткових молекулярних детермінант, які знаходяться поза порою, проте алостерично зв'язані з селективним фільтром, впливаючи таким чином на проникність каналу [4].

Відомо, що Ca<sub>v</sub>3.2-канали є більш ніж у 20 разів чутливішими до дії Ni<sup>2+</sup> порівняно з Ca<sub>v</sub>3.1- та Ca<sub>v</sub>3.3-каналами. Установлено, що Ca<sub>v</sub>3.2-канали мають зовнішньоклітинний високоафінний сайт зв'язування для Ni<sup>2+</sup> (сформований амінокислотами IS3-IS4 ділянки з визначальним молекулярним елементом – гістидином, що знаходиться в 191 позиції (H191)), який і зумовлює таку блокуючу дію даного катіона на струми через ці канали [5]. У подальшому було продемонстровано, що дія Ca<sup>2+</sup> на Ca<sub>v</sub>3.2-канали відрізняється від такої на Ca<sub>v</sub>3.1- та Ca<sub>v</sub>3.3-канали [6]. Проте дотепер залишається відкритим питання, чи може такий ефект бути зумовлений взаємодією Ca<sup>2+</sup> з тією ж зовнішньоклітинною молекулярною детермінантою, що і Ni<sup>2+</sup>.

Метою цієї роботи було вивчення взаємодії Ni<sup>2+</sup> та Ca<sup>2+</sup> з Ca<sub>v</sub>3.1<sub>Q172H</sub>-каналами, у яких глутамін (Q) в еквівалентній позиції до H191 Ca<sub>v</sub>3.2-канала був замінений гістидином.

Дослідження виконано з використанням експресувальної системи ооцитів *Xenopus laevis*, які було виділено за стандартною методикою [7]. Матричну РНК (мРНК) для ін'єкції в ооцити отримували шляхом *in vitro*-транскрипції за допомогою транскрипційного набору T7 mMessage mMachine Kit («Ambion», США) з комплементарної ДНК (кДНК).

У кожен ооцит за допомогою електричного ін'єктора (Drummond Scientific Company, США) вводили 50 мл водного розчину мРНК (концентрація 0.2-0.5мкг/мкл). Електрофізіологічні досліди із застосуванням стандартної методики двохелектродної фіксації потенціалу проводили на четвертий – сьомий день після ін'єкції мРНК в ооцити. Для пригнічення ендогенної кальційзалежної хлорної провідності, за 30 хвилин до початку експерименту в ооцит вводили 50 нл буферного розчину ВАРТА (20 мМ; рН 7.4 встановлювався за допомогою КОН).

Струми через експресовані кальцієві канали вимірювали в безкальцієвому розчині такого складу (ммоль/л): ТЕА-СІ – 20.0, НЕРЕС – 5.0, NaCl–81, NaOH–20, EGTA–1.5 (вільний  $\text{Ca}^{2+}$   $5 \cdot 10^{-8}$ ); та в розчині, що містив кальцій такого складу (ммоль/л):  $\text{CaCl}_2$  –1.0, ТЕА-СІ – 20, НЕРЕС – 5.0, NaCl–81, NaOH–20, НЕДТА–1.5 (вільний  $\text{Ca}^{2+}$   $10^{-2}$ ) (рН 7.4 устанавлювався за допомогою HCl). Концентрації вільного кальцію розраховані за допомогою програми WinMax з урахуванням залишкової концентрації кальцію  $10^{-6}$  М у використовуваних реактивах.

Для дослідження впливу нікелю на  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -канали в безкальцієвому розчині в останній додавали нікелю хлорид («Sigma», США) у концентрації від 0.1 до 100 мкМ.

Обробку та аналіз результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Clampfit 9.0 («Axon Instruments», США) та Origin 7.5 («OriginLab Corp.», США). Результати представлені у вигляді середніх значень  $\pm$  похибка середнього.

На рис. 1-А наведено типові записи інтегральних струмів через  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -канали, що спостерігалися в розчинах з 10 мкМ  $\text{Ca}^{2+}$  та в безкальцієвому. З нього видно, що при переміщенні ооцита в безкальцієвий розчин спостерігалось збільшення амплітуд вхідних і вихідних струмів (приріст максимальної амплітуди вхідного струму склав приблизно 130%). Відповідні вольт-амперні характеристики вказують на зсув потенціалу реверсії в бік негативних потенціалів при цьому.

З рис. 1-В, на якому подано потенціалозалежності інтенсивності блокування струмів, що переносяться одновалентними катіонами через  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -канали (значення блоку при тому або іншому мембранному потенціалі вираховувалося з відповідної вольт-амперної характеристики), видно, що величина блоку лише незначно змінювалася на проміжку



мембранних потенціалів від  $-70$  до  $+20$  мВ. Це може свідчити про те, що  $\text{Ca}^{2+}$  взаємодіє з  $\text{Ca}_v3.1_{Q172H}$ -каналами, в основному, з зовнішнього боку мембрани, таким чином пригнічуючи струм моновалентних катіонів через них. Цілком можливо, що така взаємодія відбувається не лише з амінокислотами IS3–IS4 ділянки з визначальним молекулярним елементом – гістидином, що знаходиться в 191 позиції цієї ділянки, а й, як нещодавно було уточнено, з Asp–Gly–His мотивом в IS3–IS4 ділянці і залишком аспартату в ділянці IS2 [8].

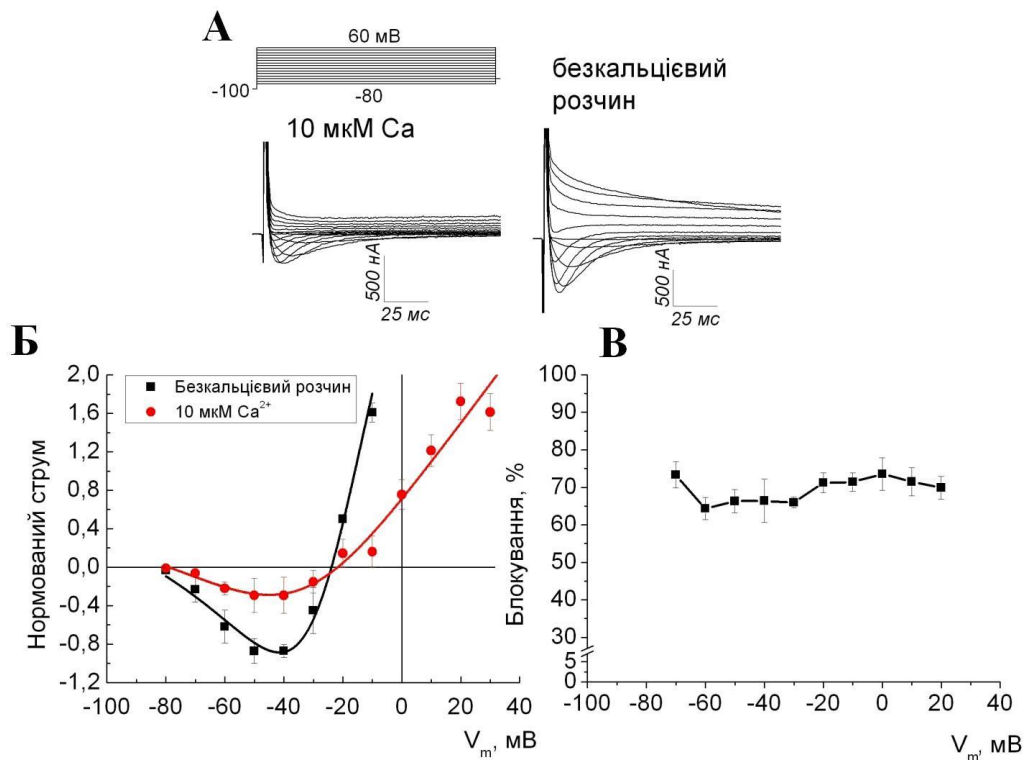


Рис. 1. Потенціалозалежність блокування іонами кальцію струмів одновалентних катіонів крізь  $\text{Ca}_v3.1_{Q172H}$ -канали. А-оригінальні записи струмів, викликані прикладанням деполаризаційного імпульсу (форма протоколу показана вгорі) при використанні 10 мкМ кальцію та в безкальцієвому зовнішньому розчині. Б – усереднені вольт-амперні характеристики (ВАХ), нормовані відносно максимального значення амплітуди струму в безкальцієвому розчині. В – зміна інтенсивності блокування  $((I_{\text{безкальц.}} - I_{\text{Ca}}) / I_{\text{безкальц.}}) * 100\%$  залежно від мембранного потенціалу (значення  $I_{\text{безкальц.}}$  та  $I_{\text{Ca}}$ , відповідно максимальні амплітуди струму в безкальцієвому розчині та в розчині, що містить 10 мкМ кальцію);  $n = 5$

Необхідно зазначити, що  $\text{Ca}^{2+}$  повністю не блокує  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -канал, взаємодіючи з зовнішньоклітинним місцем зв'язування, а, ймовірно, викликає його конформаційні зміни, унаслідок яких і змінюється проникність.

Додавання нікелю в безкальцієвий зовнішньоклітинний розчин викликало швидке дозозалежне пригнічення струму через  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -канали.

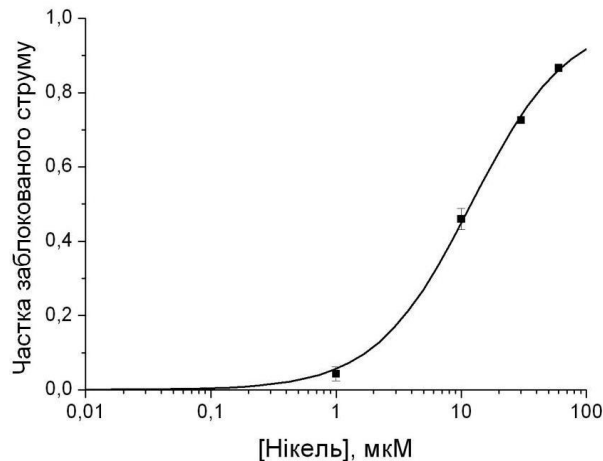


Рис. 2. Залежність доза нікелю – ефект для  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -каналів у безкальцієвому розчині. По осі абсцисс – концентрація нікелю мкМ (шкала логарифмічна); по осі ординат – інтенсивність блокування ( $n = 6$ )

З рис. 2 видно, що зростання величини блокування струму виявилось однорідним. Апроксимація кривої дозозалежності блокування струму функцією Хіла дозволила визначити значення концентрації половинного блокування,  $\text{IC}_{50} = 12$  мкМ. Коефіцієнт кооперативності дорівнював одиниці, що свідчить про некооперативне зв'язування.

Зважаючи на досить високу ефективність блокування, можна припустити, що в безкальцієвому розчині іони нікелю не зазнають конкуренції в зовнішньоклітинному низькоафінному сайті, що спостерігається, коли в розчині присутні інші двовалентні проникаючі іони [9] і, таким чином, мають змогу без значних перешкод взаємодіяти з високоафінним сайтом, розміщеним усередині пори, що й відображається в характерному вигляді кривої дозозалежності блокування струму через  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -канали.

Отримані дані дозволяють нам зробити висновок про те, що іони нікелю, блокуючи пору, унеможливають проходження через неї одновалентних катіонів.

Автори вдячні д-ру Е. Пересу-Рессу (Університет штату Вірджинія, США) за надання клонів низькопорогових кальцієвих каналів.

**Список використаної літератури**

- 1. Aspartate** residues of the Glu-Glu-Asp-Asp (EEDD) pore locus control selectivity and permeation of the T-type  $\text{Ca}^{2+}$  channel  $\alpha 1\text{G}$  / K. Talavera, M. Staes, A. Janssens et al. // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276, No. 49. – P. 45628 – 45635.
- 2. Lux H. D.**  $\text{Na}^+$  currents through low-voltage-activated  $\text{Ca}^{2+}$  channels of chick sensory neurones: block by external  $\text{Ca}^{2+}$  and  $\text{Mg}^{2+}$  / H. D. Lux, E. Carbone, H. Zucker // J. Physiol. – 1990. – Vol. 430 – P. 159 – 188.
- 3. Lansman J. B.** Blockade of current through single calcium channels by  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , and  $\text{Ca}^{2+}$  voltage and concentration dependence of calcium entry into the pore / J. B. Lansman, P. Hess, R. W. Tsien // J. Gen. Physiol. – 1986. – Vol. 88. – P. 321 – 347.
- 4. Kostyuk P. G.** Two ion-selecting filters in the calcium channel of the somatic membrane of mollusc neurons / P. G. Kostyuk, S. L. Mironov, Y. M. Shuba // J. Membr. Biol. – 1983. – Vol. 76. – P. 83 – 93.
- 5. A molecular** determinant of nickel inhibition in  $\text{Ca}_v3.2$  T-type calcium channels / H. W. Kang, J. Y. Park, S. W. Jeong et al. // J. Biol. Chem. – 2006. – Vol. 281. – P. 4823 – 4830.
- 6. Shcheglovitov A.** Selectivity signatures of three isoforms of recombinant T-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels / A. Shcheglovitov, P. Kostyuk, Y. Shuba // Biochim. Biophys. Acta. – 2007. – Vol. 176. – P. 1406 – 1419.
- 7. Сравнительный** анализ механизмов блокирования нифедипином трех подтипов кальциевых каналов Т-типа / А. К. Щегловитов, Т. И. Желай, А. П. Кондрацкий и др. // Нейрофизиология. – 2004. – Т. 36, № 2. – С. 101 – 110.
- 8. Structural** determinants of the high affinity extracellular zinc binding site on  $\text{Ca}_v3.2$  T-type calcium channels / H. W. Kang, I. Vitko, S. S. Lee et al. // J. Biol. Chem. – 2010. – Vol. 285 (5). – P. 3271 – 3281.
- 9. Носаль О. В.** Комплексна модуляція  $\text{Ca}_v3.1$  Т-типу кальцієвих каналів нікелем / О. В. Носаль, О. П. Любанова, Я. М. Шуба // Вісн. Луган. нац. ун-ту імені Тараса Шевченка. – 2012. – № 17 (252). – С. 115 – 123.

**Носаль О. В., Любанова О. П., Шуба Я. М.  $\text{Ca}^{2+}$ -залежна модуляція мутантного низькопорогового кальцієвого каналу ( $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ )**

За допомогою стандартної методики двоелектродної фіксації потенціалу досліджено взаємодію  $\text{Ni}^{2+}$  та  $\text{Ca}^{2+}$  з  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -каналами, у яких глутамін (Q) в еквівалентній позиції до H191  $\text{Ca}_v3.2$ -канала був замінений гістидином, що були функціонально експресовані в ооцитах *Xenopus*. Установлено, що інгібування цих каналів у безкальцієвому розчині іонами нікелю відбувається шляхом зв'язування цих іонів з високоафінним сайтом, розташованим всередині пори. Пригнічення струму моновалентних катіонів через  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -канали відбувається, головним чином, унаслідок взаємодії  $\text{Ca}^{2+}$  із зовнішньоклітинним сайтом,

що, імовірно, призводить до конформаційних перетворень, які й змінюють проникність каналу.

*Ключові слова:* низькопорогові кальцієві канали, ооцити *Xenopus*,  $\text{Ni}^{2+}$ .

**Носаль Е. В., Любанова О. П., Шуба Я. М.  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимая модуляция мутантного низькопорогового кальцієвого каналу ( $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ )**

С помощью стандартной методики двухэлектродной фиксации потенциала изучено взаимодействие  $\text{Ni}^{2+}$  и  $\text{Ca}^{2+}$  с  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -каналами, у которых глутамин (Q) в эквивалентной позиции к H191  $\text{Ca}_v3.2$ -канала был заменен гистидином, функционально экспрессированными в ооцитах *Xenopus*. Установлено, что ингибирование этих каналов в бескальциевом растворе ионами никеля происходит путем связывания этих ионов с высокоаффинным сайтом, расположенным внутри поры. Подавление тока моновалентных катионов через  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -каналы происходит, главным образом, вследствие взаимодействия  $\text{Ca}^{2+}$  с внеклеточным сайтом, что, вероятно, приводит к конформационным перестройкам, которые и изменяют проницаемость канала.

*Ключевые слова:* низькопорогові кальцієві канали, ооцити *Xenopus*,  $\text{Ni}^{2+}$ .

**Nosal O. V., Liubanova O. P., Shuba Y. M.  $\text{Ca}^{2+}$ -Dependent Modulation of Mutant Low-Voltage-Activated Calcium Channel ( $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ )**

The aim of study was to investigate the effects of  $\text{Ni}^{2+}$  and  $\text{Ca}^{2+}$  on  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -channels, in which glutamine (Q) in the position equivalent to the H191 of  $\text{Ca}_v3.2$  was substituted by histidine. Channels under investigation were expressed in *Xenopus* oocytes and the blockade of sodium current by  $\text{Ni}^{2+}$  and  $\text{Ca}^{2+}$  was assessed by means of conventional double-microelectrode voltage-clamp technique. Our data indicate that inhibition of  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -channel by  $\text{Ni}^{2+}$  is indeed determined by its binding to high-affinity site.  $\text{Ca}^{2+}$  induced inhibition of monovalent currents through  $\text{Ca}_v3.1_{\text{Q172H}}$ -channels mainly due to interaction with extracellular  $\text{Ca}^{2+}$  binding site that controls channel permeation via conformational changes of the channel.

*Key words:* low-voltage-activated calcium channels, *Xenopus* oocytes,  $\text{Ni}^{2+}$ .

Стаття надійшла до редакції 12.11.2013 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. б. н., проф. Г. Д. Каці.

## **ГІГІЄНА**

УДК 615.218.2.099:616-092.2

**Т. А. Альохіна**

### **ПЕРВИННА ТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ДЕЗЛОРАТАДИНУ НА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИНАХ**

Дезлоратадин – сучасний антигістамінний препарат третього покоління. Під час клінічних досліджень доведено його ефективність при лікуванні атопічного дерматиту [1], бронхіальної астми, сезонного алергічного риніту [2; 3], хронічної кропив'янки [4].

На світовий фармацевтичний ринок дезлоратадин введений у 2001 році [5]. Вітчизняними виробниками препаратів з використанням лікарської субстанції на основі дезлоратадину є такі підприємства: ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (м. Київ), Фармацевтична компанія «Здоров'є» (м. Харків), ВАТ Хіміко-фармацевтичний завод «Красная звезда» (м. Харків), Фармацевтична фабрика «Фітофарм» (м. Артемівськ), ПАТ «Фармак» (м. Київ).

Лікарські засоби – це біологічно активні речовини, тому вони можуть негативно впливати на здоров'я людей, які контактують з ними під час виробництва. В Україні гігієнічний норматив допустимого вмісту дезлоратадину в повітрі робочої зони не розроблено.

У рамках робіт з гігієнічного регламентування цієї сполуки в повітрі робочої зони проведено експериментальне встановлення параметрів гострої токсичності препарату та визначення характеру біологічної дії на організм тварин.

Дезлоратадин – 4-(8-хлор-5,6 дигідро-11Н-бензо[5,6]циклогепта [1,2-в]піридин-11-іліден)-1-піперидин. Синоніми: ериус, кларамакс, кларинекс, неокларитин, ерідез, лордес, фрібрис, едем, трексил нео, алергомакс. Фармакологічна група: антигістамінні, протиалергічні, антиексудативні, протизудні препарати. CAS № 100643-71-8. Емпірична формула: C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>, молекулярна маса: 310,8. За зовнішнім виглядом це порошок білого або кремового кольору, частково розчинний у воді, розчинний в етанолі, метанолі, диметилсульфоксиді. Температура плавлення: 155 – 160 °С. Виробник: Cadila Healthcare Limited (Індія).

Дослідження проведено відповідно до методичних указівок [6; 7]. У досліджах використовували статевозрілих нелінійних шурів з масою тіла 150 – 280 г, мишей – 18 – 20 г по 6 – 10 тварин у групі, мурчаків та кроля. Тварини утримувалися в умовах віварію Львівського національного медичного університету на стандартному харчовому

раціоні, згідно з правилами «належної лабораторної практики» (GLP) і дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000). Відбір тварин і формування експериментальних груп проводили методом «випадкових чисел».

Гостру токсичність препарату визначали на білих щурах і білих мишах. Дезлоратадин вводили перорально натще у вигляді водної суспензії з додаванням емульгатору Твін. За тваринами спостерігали впродовж 14 діб. Клінічні спостереження включали: контроль інтенсивності та характеру рухової активності, стану шкірного покриву, зміни дихання, вживання їжі та води. Резорбтивно-токсичну і місцево-подразнювальну дію встановлювали на білих щурах методом хвостової проби. Можливість впливу на слизову оболонку визначали шляхом внесення 50 мг препарату в кон'юнктивальний мішок ока кроля. Упродовж 4-х тижнів проводили спостереження за станом слизової оболонки ока і прозорістю рогівки. Ступінь пошкодження оцінювали за класифікацією А. Majda, K. Chrusaielska [8, с. 2].

Під час експерименту було встановлено, що доза 4000 мг/кг була абсолютно смертельною для щурів, а доза 1000 мг/кг – абсолютно смертельною для мишей. При однократному пероральному введенні дезлоратадину білим мишам у дозах від 100 мг/кг до 500 мг/кг та білим щурам у дозі 500 мг/кг у клінічній картині отруєння спостерігалася короткочасне збудження, яке проявлялося ознаками неспокою, підвищеною рухливістю. Тварини терли лапами мордочки, живіт, деякі безладно пересувались по клітці. Через 15 – 20 хвилин після введення препарату у тварин спостерігалася гіподинамія, атаксія, порушення ритму й частоти дихання (у щурів 70/хв.), звуження очних щілин, у подальшому – бокове положення, відсутність реакції на зовнішні подразники.

Загибель білих мишей відбувалася впродовж доби, а загибель щурів, навпроти, була розтягнута в часі.

Результати патоморфологічних досліджень показали, що загибель тварин виникла внаслідок гострої серцевої недостатності з гіперемією та набряком легень, в інших внутрішніх органах також знайдено ознаки гострої недостатності кровообігу: гіперемія, інтерстиційний набряк, мінімальні альтеративні зміни паренхіматозних клітин. Гостра серцева недостатність могла бути зумовлена порушенням серцевого ритму або бути проявом генералізованих розладів мікроциркуляції (шоку у фазі гипотензії, початку гіперфузії).

Динаміку загибелі мишей-самців наведено в таблиці 1.

Середньоєфективний час загибелі білих мишей [ET<sub>50</sub>] становив 1,12 години. У тварин, які вижили, загальний стан нормалізувався

на 2-гу добу. Загибель щурів спостерігали впродовж 2 – 4 діб. Нормалізація стану тварин відбувалась на 5-ту добу.

Таблиця 1

**Динаміка загибелі білих мишей-самців при одноразовому пероральному введенні дезлоратадину**

№ з/п	Дози, мг/кг	Кількість тварин	Терміни спостереження, доба						Кількість тварин, що загинули	% загибелі
			1	2	3	4	5	14		
1	100,0	6	0	0	0	0	0	0	0	0,0
2	200,0	6	2	0	0	0	0	0	2	30,0
3	300,0	6	3	0	0	0	0	0	3	50,0
4	500,0	6	6	0	0	0	0	0	6	100,0

Середньосмертельна доза дезлоратадину при пероральному введенні для білих мишей-самок становить 400 мг/кг, для білих мишей-самців – 255 мг/кг, білих щурів-самок – 625 мг/кг, білих щурів-самців – 450 мг/кг (табл. 2).

Таблиця 2

**Середньосмертельні дози дезлоратадину для лабораторних тварин різних видів та статі при пероральному введенні**

Вид тварин	DL <sub>50</sub> , мг/кг	
	За Лічфільдом і Уіллкоксоном	За Van der Waerden
Білі щури-самки	–	625
Білі щури-самці	–	450
Білі миші-самки	–	400
Білі миші-самці	255 (121 – 534)	–

Коефіцієнти видової та статевої чутливості становлять відповідно 1,76 та 1,56, що свідчить про слабо виражену видову та статеву чутливість тварин до дії дезлоратадину.

Межа DL<sub>50</sub> для речовин 2 – 3 класу небезпеки згідно з ГОСТ 12.1.007-76 знаходиться на рівні 150 мг/кг. Для уточнення класу токсичності дезлоратадину найменшу з установлених середньосмертельних доз для мишей-самців розраховали за різними методами [9]. Дані наведено в табл. 3.

Згідно з даними табл. 3, величини DL<sub>50</sub> становили від 255 до 292 мг/кг маси тіла лабораторних тварин; таким чином, препарат належить до 3-го класу небезпеки за ГОСТ 12.1.007-76.

За показниками небезпеки розвитку гострого перорального не смертельного отруєння препарат є малонебезпечною сполукою (табл. 4).

Таблиця 3

**DL<sub>50</sub> дезлоратадину для мишей-самців при пероральному введенні, розраховані за різними методами підрахунків**

Метод розрахунку DL <sub>50</sub>	DL <sub>50</sub> , мг/кг	Клас небезпеки за ГОСТ 12.1.007-76
Лічфільда і Уїлкоксона	255 (121 – 534)	3
Беренса	280 ± 4,0	3
Кребера	292 ± 4,0	3
Першина	292	3

Таблиця 4

**Показники небезпеки гострого не смертельного отруєння дезлоратадином**

Вид тварин	Показники			
	1/LD <sub>50</sub>	LD <sub>84</sub> /LD <sub>16</sub>	S	1/LD <sub>50</sub> ·S
Білі щури	2,2 × 10 <sup>-3</sup>	2,34	1,53	3,40 × 10 <sup>-3</sup>
Білі миші	3,9 × 10 <sup>-3</sup>	2,25	1,50	5,85 × 10 <sup>-3</sup>

10-кратне занурювання хвостів білих щурів у насичений водний розчин дезлоратадину (час експозиції 2 години, 5 разів на тиждень) не викликало загибелі тварин та ознак інтоксикації. Змін на шкірі після закінчення експерименту не спостерігалось.

Внесення 50 мг дезлоратадину в кон'юнктивальний мішок ока кролів викликало виражену пошкоджуючу дію: 4 бали за класифікацією А. Mayda і К. Chrusaielska (набряк – 4 бали, гіперемія – 3 бали, виділення – 4 бали). Припинення виділень з ока, зникнення гіперемії та набряку спостерігалось на 4-й тиждень без проведення медикаментозного лікування. Зафіксовано помутніння рогівки.

Отже, можемо зробити такі висновки:

1. Дезлоратадин за критерієм гострої пероральної токсичності належить до 3 класу небезпеки відповідно до ГОСТ 12.1.007-76. Видова та статева чутливість тварин до дії препарату слабо виражена.

2. Дезлоратадин має сильно виражений подразнювальний ефект при попаданні на слизову оболонку очей. Шкірно-резорбтивна та місцево-подразнювальна дія при потраплянні на шкіру відсутня.

Для розробки гігієнічного нормативу допустимого вмісту дезлоратадину в повітрі робочої зони необхідно дослідити вплив препарату в умовах субхронічних та хронічних дослідів, оцінити



кумулятивну дію речовини, вплив на імунну систему та вивчити віддалені наслідки дії (гонадотоксичний, ембріотоксичний та мутагенний ефекти).

**Список використаної літератури**

**1. Применение** антигистаминного препарата Эриус (дезлоратадин) в комплексной терапии хронических дерматозов / Н. В. Кунгуров, М. М. Кохан, Ю. В. Кениксфест и др. // Алергология. – 2005. – № 3. – С. 51 – 55. **2. Петров В. И.** Клиническая эффективность терапии дезлоратадином у детей с персистирующей формой аллергического ринита и ее влияние на симптомы бронхиальной астмы / В. И. Петров, Н. В. Малюжинская, И. Н. Шишиморов // Саратов. науч.-мед. журн. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 73 – 76. **3. Bachert C.** Safety and efficacy of desloratadine in subjects with seasonal allergic rhinitis or chronic urticaria: results of four postmarketing surveillance studies / С. Bachert // Clin Drug Investig. – 2010. – Vol. 30 (2). – P. 109 – 122. **4. Данилычева В. И.** Дезлоратадин – повышение дозы в лечении холодовой крапивницы: теория и практика / В. И. Данилычева // Клин. дерматология и венерология. – 2009. – № 1. – С. 58 – 63. **5. Чубенко А. В.** Анализ приоритетных исследований в области новых лекарственных средств за рубежом / А. В. Чубенко // Провизор. – 2003. – № 1. – С. 6 – 11. **6. Обґрунтування** гранично допустимих концентрацій лікарських засобів у повітрі робочої зони і в атмосферному повітрі населених місць. Методичні вказівки: МВ № 544 [Затв. МОЗ України 21.10.2005]. – К., 2005. – 19 с. **7. Методические** указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны: МУ № 2163-80 [Утв. МЗ СССР 04.04.1980]. – М., 1980. – 20 с. **8. Оценка** воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи: МУ № 2102-79 [Утв. МЗ СССР 01.11.1979]. – М., 1980. – 22 с. **9. Беленький М. Л.** Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. Л. Беленький. – Рига : Изд-во АН ЛатвССР, 1959. – 112 с.

**Альошина Т. А. Первинна токсикологічна оцінка дезлоратадину на лабораторних тваринах**

Дезлоратадин – сучасний антигістамінний препарат третього покоління, який ефективно використовується при лікуванні atopічного дерматиту, бронхіальної астми, сезонного алергічного риніту, хронічної кропив'янки. Лікарські засоби на основі цієї сполуки на території України випускаються підприємствами хіміко-фармацевтичної

промисловості, що потребує розробки гігієнічного нормативу дезлоратадину для повітря робочої зони.

Проведено експериментальне встановлення параметрів гострої токсичності препарату на трьох видах лабораторних тварин: нелінійних мишах, щурах та кролях. Середньосмертельні дози при пероральному введенні дезлоратадину становили від 255 до 625 мг/кг. У клінічній картині отруєння спостерігали переважно симптоми ураження центральної нервової системи (короткочасне збудження тварин, гіподинамія, атаксію) та порушення ритму і частоти дихання. Загибель тварин виникла внаслідок гострої серцевої недостатності з гіперемією та набряком легень. Дезлоратадин має сильно виражену подразнювальну дію при попаданні на слизову оболонку очей. Шкірно-резорбтивна та місцево-подразнювальна дія при контакті речовини зі шкірою не виявлена. Видова та статева чутливість тварин до дії дезлоратадину слабо виражена.

Отримані результати дозволяють віднести препарат до помірно небезпечних речовин.

*Ключові слова:* дезлоратадин, параметри гострої токсичності, резорбтивно-токсичний ефект, середньосмертельна доза.

#### **Алехина Т. А. Первичная токсикологическая оценка дезлоратадина на лабораторных животных**

Дезлоратадин – современный антигистаминный препарат третьего поколения, который эффективно используется для лечения атопического дерматита, бронхиальной астмы, сезонного аллергического ринита, хронической крапивницы. Лекарственные препараты на основе данного вещества выпускаются на территории Украины предприятиями химико-фармацевтической промышленности, что требует разработки гигиенического норматива дезлоратадина для воздуха рабочей зоны.

Проведено експериментальне визначення параметрів гострої токсичності препарату на трьох видах лабораторних тварин: нелінійних мишах, крысах и кроликах. Среднесмертельные дозы при пероральном введении дезлоратадина находятся в границах от 255 до 625 мг/кг. В клинической картине отравления наблюдали преимущественно симптомы поражения центральной нервной системы (кратковременное возбуждение животных, гиподинамия, атаксия) и нарушение ритма и частоты дыхания. Гибель животных произошла вследствие острой сердечной недостаточности с гиперемией и отеком легких. Дезлоратадин обладает сильно выраженным раздражающим действием при попадании на слизистую оболочку глаз. Кожно-резорбтивное и местно раздражающее действие при контакте препарата с кожей не обнаружено. Видовая и половая чувствительность животных к дезлоратадину слабо выражена.

Полученные результаты позволяют отнести препарат к классу умеренно опасных веществ.

*Ключевые слова:* дезлоратадин, параметры острой токсичности, резорбтивно-токсический эффект, среднесмертельная доза.

**Alyokhina T. A. Primary Toxicological Evaluation of Desloratadine on Laboratory Animals**

Desloratadine is a modern antihistamine of 3d generation. It has proven efficacy for the treatment of atopic dermatitis, bronchial asthma, seasonal allergic rhinitis and chronic urticaria. Medications, with the active ingredient desloratadine, are produced by chemical and pharmaceutical companies in Ukraine. It requires the development of hygienic standard of permissible content in the working area air. Toxicity parameters of substance were determined on three types of laboratory animals: nonlinear white mice, white rats and rabbits under conditions of acute toxicological experiments. Median lethal doses of desloratadine administered orally are from 255mg/kg to 625 mg/kg.

Symptoms of a lesion central nervous system (transient excitation of animals, lack of exercise, ataxia), dysrhythmia and violation of the respiration rate have prevailed in the clinical picture of acute poisoning. Death of the animals occurred due to acute heart failure with hyperemia of lungs and pulmonary edema.

Desloratidine has strongly expressed locally irritant effect in contact with conjunctiva. Skin- resorptive and locally irritant effects in skin contact are absent. Species and gender sensitivities of animals to action of desloratadine are poorly expressed.

The obtained results allow classify desloratadine as a moderately hazardous substance.

*Key words:* desloratadine, parameters of acute toxicity, resorptive-toxic effect, median lethal dose.

Стаття надійшла до редакції 16.02.2014 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.

УДК 613.632.4:615.218.2

**Т. С. Зазуляк, О. І. Галушка, О. Б. Кузьмінов, І. Б. Паздерська**

### **ГІГІЄНІЧНА РЕГЛАМЕНТАЦІЯ ЛОРАТАДИНУ В ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ**

Антигістамінні препарати (АГП) належать до числа лікарських засобів, які найбільш широко використовуються у всьому світі [1, с. 1]. Загальна кількість АГП для системного застосування на українському фармацевтичному ринку становить 15 міжнародних непатентованих найменувань (81 торгова назва, з них 20 – вітчизняного, 61 – зарубіжного виробництва) [2, с. 1].

Одним з лідерів рейтингу за обсягом продаж є АГП другого покоління – лоратадин, що випускається в Україні ще під 10 торговими назвами.

У США і Великій Британії лоратадин – єдиний препарат класу блокаторів H<sub>1</sub>-гістамінових рецепторів тривалої дії, що відпускається без рецепта [3, с. 1].

Лоратадин пригнічує вивільнення гістаміну та лейкотрієну С<sub>4</sub> з тучних клітин. Попереджає розвиток і полегшує перебіг алергічних реакцій. Має протиалергічну, протисвербіжну, протиексадативну дію. Зменшує проникність капілярів, попереджає розвиток набряку тканин, знімає спазми гладкої мускулатури. Протиалергічний ефект розвивається через 30 хв., досягає максимуму через 8 – 12 год. і триває 24 год. [4, с. 1].

Промислове виробництво лоратадину в Україні зумовлює необхідність ефективної профілактики його впливу на організм працівників, з проведенням токсикологічної оцінки та обґрунтуванням допустимого рівня вмісту в повітрі робочої зони [5, с. 1].

Метою роботи була токсикологічна оцінка лоратадину та розробка гігієнічного регламенту допустимого вмісту в повітрі робочої зони.

Дослідження проведено відповідно до «Методичних вказівок з обґрунтування гранично допустимих концентрацій лікарських засобів у повітрі робочої зони і атмосферному повітрі населених місць» [6, с. 1] та методичних вказівок «Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов» [7, с. 1].

Використано 4 види лабораторних тварин: нелінійні шурі, миші, мурчаки і кролі, які утримувалися в умовах віварію Львівського національного медичного університету на стандартному харчовому раціоні, згідно з правилами «належної лабораторної практики» (GLP) і дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах,

ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2000). Експериментальні групи тварин включали 10 – 12 особин кожна і формувалися шляхом складання ранжируваних рядів і нумерацією за вихідною масою тіла.

Параметри токсичності лоратадину встановлювали при пероральному, інтраназальному та перкутанному надходженні препарату в організм дослідних тварин.

При дослідженнях місцево-подразнювальної, іритативної та шкірно-резорбтивної дій керувалися методичними вказівками «Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи» [8] та «Методическими указаниями к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны» [9, с. 2].

Кумулятивну активність оцінювали за величиною коефіцієнта кумуляції ( $K_{cum}$ ), встановленого в тесті «субхронічної токсичності» за методикою Ліма і співавторів [10, с. 2].

Імунотоксичну дію лоратадину вивчали відповідно до методичних рекомендацій «Дослідження імунотоксичної дії потенційно небезпечних хімічних речовин при їх гігієнічній регламентації» [11, с. 2] та методичних вказівок «Требования к постановке экспериментальных исследований по обоснованию предельно допустимых концентраций промышленных химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы» [12, с. 2].

Для оцінки токсичності лоратадину на альтернативних тест-системах використовували гіллястовусих рачків *Daphnia magna* Straus та спермії биків.

Морфологічні дослідження проводили відповідно до «Методических рекомендаций к проведению морфологических исследований при экспериментальном обосновании ПДК в воздухе рабочей зоны» [13, с. 2]. При інтерпретації результатів токсикологічних досліджень їх співставляли з фоновими, контрольними показниками та показниками норми в лабораторних тварин [14, с. 2].

Лоратадин – етиловий ефір-4-(8-хлор-5,6-дигідро-11Н-бензо-[5,6]циклогепта-[1,2-b]піридин-11-іліден)-1-піперидинкарбонової кислоти.

Синоніми: веро-лоратадин, кларитин, ломелан, лоратин, кларотадин. Хімічний клас – ефіри двоосновних органічних кислот, CAS №: 79794-75-5. Емпірична формула:  $C_{22}H_{23}N_2ClO_2$ , молекулярна маса: 382,9. За зовнішнім виглядом це порошок білого кольору, помірно розчинний у воді, дуже мало розчинний у гексані, практично нерозчинний у спирті і хлороформі. Температура плавлення: 131 – 137 °С. Вміст основної речовини 98,5 – 101,0% в перерахунку на суху речовину.

Агрегатний стан у повітрі: аерозоль дезінтеграції. Виробник субстанції: «FARMACHEM SA Chem Limited», Індія.

Джерела забруднення повітря робочої зони: завантажування, зважування субстанції для таблетування.

При однократному пероральному введенні лоратадину білим щурам у дозах від 3000 до 10000 мг/кг та білим мишам у дозах від 1000 до 5000 мг/кг встановлено, що у тварин розвивається гостре отруєння, у клінічній картині якого переважають симптоми ураження центральної нервової системи.

Смерть тварин була розтягнута в часі, наступала починаючи з першої доби експерименту й виникала внаслідок гострої серцевої недостатності з гіперемією та набряком легень.

Середньоефективний час загибелі білих мишей [ET<sub>50(1)</sub>] становив 33 години. У тварин, що вижили, загальний стан нормалізувався на 4 добу.

Середньосмертельна доза (DL<sub>50</sub>) лоратадину при пероральному введенні для білих мишей-самок розрахована на рівні 1980 мг/кг, для білих мишей-самців – 2375 мг/кг, білих щурів-самок – 6150 мг/кг.

За DL<sub>50</sub>, препарат належить до 3-го класу небезпеки (речовини помірно небезпечні, ГОСТ 12.1.007-76).

Коефіцієнт видової чутливості становив 3,08, що свідчить про виражену чутливість лабораторних тварин до дії лоратадину. Статева чутливість не виражена.

10-кратне занурювання хвостів білих мишей у насичений водний розчин лоратадину (час експозиції – 2 години, 5 разів на тиждень) не викликало загибелі тварин та ознак інтоксикації. Змін на шкірі після закінчення експерименту не спостерігалось.

Внесення 50 мг лоратадину в кон'юнктивальний мішок ока кроля викликало середньовиражену пошкоджуючу дію: 4 бали за класифікацією А. Mauda і К. Chrusaielska (набряк – 3 бали, гіперемія – 1 бал). Відновлення офтальмо статусу спостерігалось на 3-тю добу без проведення медикаментозного лікування.

При інтраназальному моделюванні інгаляційного шляху надходження білим щурам вводили суспензію лоратадину в стерильному фізіологічному розчині в дозах 64,0 – 71,8 мг, що в перерахунку на концентрацію, яка вдихається в повітрі, становить 2000 мг/м<sup>3</sup>. При цьому загибелі тварин не зафіксовано впродовж усього періоду спостереження (14 діб). Після введення речовини в білих щурів спостерігалось порушення ритму дихання. Стан тварин нормалізувався через 2 – 3 години по закінченні експерименту.

З метою визначення порога гострої інгаляційної дії (Lim<sub>ac</sub>) лоратадину препарат вводили інтраназально білим щурам у дозах від 1,87 до 24,6 мг, що відповідало (у перерахунку) концентраціям 100, 300 та 900 мг/м<sup>3</sup>.

$Lim_{ac}$ , установлений за критерієм впливу на центральну нервову систему, знаходиться на рівні  $900 \text{ мг/м}^3$ .

Для визначення кумулятивної активності лоратадину препарат вводили білим мишам-самцям у вигляді водної суспензії, починаючи з дози  $0,1 DL_{50}$  ( $237,5 \text{ мг/кг}$ ) до  $3,7 DL_{50}$  ( $8787,5 \text{ мг/кг}$ ), шляхом збільшення дози в 1,5 рази кожні 4 доби. Починаючи з 4-ї доби експерименту у тварин розвивалася клінічна картина інтоксикації з симптомами ураження центральної нервової системи. Тварини – малорухомі, збиваються в купки. У подальшому рухова активність збільшувалася, з'являлися підвищена реакція на зовнішні подразники та діарея. Загибель зареєстровано починаючи з 6-ї доби експерименту. Усього загинуло 9 тварин.  $DL_{50}$  при багаторазовому введенні становила  $4560 \text{ мг/кг}$ .

$K_{cum}$  препарату складає 1,92, що вказує на сильну кумулятивну активність лоратадину.

При внутрішньошкірній сенсibiliзації мурчаків лоратадин не викликає достовірних змін у периферичній крові тварин і не впливає на показники клітинної та гуморальної ланки природженого та набутого імунітету. Установлено можливість розвитку алергічних реакцій при внутрішньошкірній сенсibiliзації лоратадином і ультрафіолетовому опроміненні в еритематозній дозі.

Дослідження на альтернативних тест-системах засвідчили слабку або помірну (залежно від концентрації) токсичність лоратадину на організменному рівні (життєвість дафній).

Установлено слабкий цитотоксичний вплив лоратадину, який залежить від дози препарату й характеризується порушенням окисних процесів сперми биків, що проявляється зменшенням споживанням кисню й пониженою відновною активністю.

Для розрахунку величини орієнтовного безпечного рівня впливу (ОБРВ) використано формули №№ 21, 22 та 24 методичних вказівок [11, с. 2]. Розрахункові величини становили  $0,02 - 0,1 \text{ мг/м}^3$ .

Ураховуючи розрахункові величини ОБРВ, установлені параметри токсичності й особливості біологічної дії на організм, допустимий вміст лоратадину в повітрі робочої зони рекомендовано на рівні  $0,05 \text{ мг/м}^3$ .

Дотримання гігієнічного регламенту є ефективною мірою профілактики негативного впливу лоратадину в умовах хіміко-фармацевтичного виробництва на організм працівників.

### **Список використаної літератури**

**1. Борисова Е. О.** Антигистаминные препараты: вопросы безопасности / Е. О. Борисова // Лечеб. дело. – 2005. – № 2. – С. 37 – 43. **2. Сучасні протиалергічні препарати: клініко-фармакологічні та фармакоеконімічні особливості** / Г. В. Зайченко, Л. В. Яковлева,

Т. О. Брюханова, О. М. Колос // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 6. – С. 134 – 136. **3. A review of Loratadine in the treatment of patients with allergic bronchial asthma / J. L. Menardo, F. Horak, M. R. Danzig, W. Czarlewski // Clin. Ther. – 1997. – No.19 (6). – P. 1278 – 1293.**

**4. Дидковский Н. А.** Лоратадин (кларитол) в терапии аллергических и псевдоаллергических заболеваний / Н. А. Дидковский, И. К. Малашенкова // РМЖ. – 2011. – № 18. – С. 1156 – 1160.

**5. Принципы** и методы определения допустимого содержания химических веществ в воздухе химико-фармацевтических предприятий / И. Трахтенберг, Л. Краснокутская, Т. Короленко и др. // Вісник фармакології та фармацевції. – 2007. – № 10. – С. 50 – 55. **6. Обґрунтування** гранично допустимих концентрацій лікарських засобів у повітрі робочої зони і в атмосферному повітрі населених місць : метод. вказівки / МВ № 544 [Затв. МОЗ України 21.10.2005]. – К., 2005. – 19 с.

**7. Гигиеническое** нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов : метод. указания / МУ № 1.1.726-98 [Утв. МЗ РФ 28.12.1998]. – М., 1999. – 70 с. **8. Оценка** воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи / МУ № 2102-79 [Утв. МЗ СССР 01.11.1979]. – М., 1980. – 22с. **9. Методические** указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны / МУ № 2196-80 [Утв. МЗ СССР 11.08.1980]. – М., 1980. – 18 с. **10. Lim R. K.** Method for evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subchronics median effective doses / R. K. Lim, K. G. Rink, H. G. Glass // Arch. Int. Pharmacodyn. Therap. – 1961. – Vol. 130. – P. 336 – 352. **11. Дослідження** імунотоксичної дії потенційно небезпечних хімічних речовин при їх гігієнічній регламентації : метод. рекомендації / МР 8.1.4.104-2003 [Затв. МОЗ України 25.07.2003]. – К., 2003. – 30 с. **12. Требования** к постановке экспериментальных исследований по обоснованию предельно допустимых концентраций промышленных химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы / МУ 1.1.578-96: [Утв. Госкомсанэпиднадзором России 21.10.1996]. – М., 1997. – 24 с. **13. Методические** рекомендации к проведению морфологических исследований при экспериментальном обосновании гигиенических нормативов вредных веществ в воздухе рабочей зоны / МР № 2939-83 [Утв. МЗ СССР 21.04.1983]. – М., 1983. – 3 с. **14. Проблемы** нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / И. М. Трахтенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель и др. – М. : Медицина, 1991. – 208 с.



**Зазуляк Т. С., Галушка О. І., Кузьмінов О. Б., Паздерська І. Б.  
Гігієнічна регламентація лоратадину в повітрі робочої зони**

Проведено токсикологічну оцінку з розробкою гігієнічного регламенту допустимого вмісту в повітрі робочої зони антигістамінного препарату 2 покоління – лоратадину. Установлено, що за критерієм гострої пероральної токсичності лоратадин належить до речовин помірно небезпечних, має середньовиражений подразнювальний ефект при потраплянні на слизову оболонку очей. Речовина проявляє фотосенсибілізувальні властивості, має сильну кумулятивну активність, слабку або помірну (залежно від концентрації і дози) токсичність на організменному (життєвість дафній) та клітинному (спермії биків) рівнях. Рекомендовано орієнтовний безпечний рівень впливу лоратадину в повітрі робочої зони – 0,05 мг/м<sup>3</sup>.

*Ключові слова:* лоратадин, токсикологічна оцінка, гігієнічний регламент допустимого вмісту, повітря робочої зони.

**Зазуляк Т. С., Галушка А. И., Кузьминов А. Б.,  
Паздерская И. Б. Гигиеническая регламентация лоратадина в воздухе  
рабочей зоны**

Проведена токсикологическая оценка с разработкой гигиенического регламента допустимого содержания в воздухе рабочей зоны антигистаминного препарата 2 поколения – лоратадина. Установлено, что по критерию острой пероральной токсичности лоратадин относится к веществам умеренно опасным, обладает средневывраженным раздражающим эффектом при попадании на слизистую оболочку глаз. Препарат проявляет фотосенсибилизирующие свойства, обладает сильной кумулятивной активностью, слабой или умеренной (в зависимости от концентрации и дозы) токсичностью на организменном (выживаемость дафний) та клеточном (спермии быков) уровнях. Рекомендован ориентированный безопасный уровень воздействия лоратадина в воздухе рабочей зоны – 0,05 мг/м<sup>3</sup>.

*Ключевые слова:* лоратадин, токсикологическая оценка, гигиенический регламент допустимого содержания, воздух рабочей зоны.

**Zazulyak T. S., Galushka O. I., Kuzminov O. B., Pazderskaya I. B.  
Hygienic Regulation of Loratadine in the Working Area Air**

Conducted a toxicological evaluation with the development of hygienic regulations of the permissible content of loratadine in the working area air. In studies using nonlinear white rats, white mice and rabbits. Loratadine was administered orally, intranasally, applied to the skin and mucous membranes. Established that the Loratadine is a moderately hazardous substance by acute oral toxicity. It has medium expressed irritant effect in contact with the mucous membrane of the eyes. Skin-resorptive and locally irritating effects in contact

with skin are absent. Established possibility of allergic reactions in intradermal sensitization by loratadine and ultraviolet irradiation by the erythematous dose.

The substance has a strong cumulative activity, weak or moderate (depending on the concentration and dose) toxicity on organismal (*Daphnia* viability) and cell (bulls sperm) level.

Recommended approximately safety level of exposure in the working area air – 0.05 mg/m<sup>3</sup>.

*Key words:* loratadine, toxicological evaluation, hygienic regulations of the permissible content, working area air.

Стаття надійшла до редакції 10.01.2014 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.

УДК 579.63:579.67+613.2

**О. В. Худякова**

### **САНИТАРНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ**

Используемые человечеством в повседневной жизни пищевые продукты – самые сложные объекты в санитарной микробиологии. Наличие в них большого количества различных факторов роста и витаминов способствует росту микроорганизмов. Этот факт является основным отличием изучения пищевых продуктов от прочих санитарно-микробиологических исследований, так как ни в воде, ни в почве, ни тем более в воздухе столь бурного размножения микробов не происходит. При этом следует помнить, что естественная и безвредная для человека микрофлора пищи служит биологической защитой от нежелательных «гостей». Как во всяком биоценозе, в ней могут доминировать те или иные виды, влияющие на качество пищевых продуктов.

Через пищевые продукты могут передаваться возбудители многих инфекционных болезней. Например, основным фактором порчи хлеба является степень обсеменения муки. Основная масса состоит из бактерий, среди которых преобладают (до 90%) *Erwinia herbicola*. На втором месте находятся спорообразующие бактерии, доминирующими из которых являются картофельная и сенная палочки. В небольших количествах имеются *Bacillus pumilus*, *B. cereus*, различные микрококки, молочнокислые и уксуснокислые бактерии, а также дрожжи и споры

плесеней. Среди плесеней преобладают виды родов *Penicillium* и *Aspergillus*, встречаются мукооровые грибы [1; 2].

Микрофлора свежего сырого молока разнообразна, имеются микроорганизмы, способные вызывать изменение белковых веществ и жира молока, его цвета (посинение, покраснение), консистенции. Могут встречаться и возбудители различных инфекционных заболеваний (дизентерии, бруцеллеза, туберкулеза) и пищевых отравлений (золотистый стафилококк, сальмонеллы) [2 – 5].

В остаточной микрофлоре многих видов консервов обнаруживаются кислото- и газообразующие мезофильные аэробные и факультативно-анаэробные бактерии рода *Bacillus* (*B. subtilis*, *B. pumilis*, *B. megaterium*, *B. cereus*), кислотообразующие термофильные спороносные аэробы – *Bacillus tearothermophilus*, *B. aerothermophilus*, мезофильные гнилостные анаэробные бактерии *Clostridium sporogenes*, *Cl. putrificum*, а также маслянокислые бактерии [2; 6].

Одним из основных источников обсеменения микроорганизмами мяса рыбы является кишечник, количество микроорганизмов в нем может достигать  $10^8$  клеток в 1 г. Микрофлора кишечника более постоянная, в меньшей степени зависит от окружающей среды. В кишечнике свежей рыбы обнаружены представители родов *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Micrococcus*, *Aeromonas* и др.; в незначительном количестве – мицелиальные грибы, дрожжи, *E. coli*. В содержимом кишечника часто присутствуют спорообразующие анаэробные микроорганизмы: *Cl. sporogenes*, *Cl. perfringens*, *Cl. putrificus*. Естественной микрофлорой поверхности рыб являются психрофильные бактерии родов *Aeromonas*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Micrococcus* [2; 7].

Состав микрофлоры мяса разнообразен. Преимущественно это аэробные и факультативно-анаэробные бесспорные грамотрицательные палочковидные бактерии родов *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*, *Aeromonas*, бактерии группы кишечных палочек и протей, коринеформные бактерии, молочнокислые, различные микрококки. В меньших количествах обнаруживают аэробные и анаэробные спорообразующие бактерии, дрожжи, споры плесеней. Мясо может быть инфицировано и токсигенными бактериями, например *Clostridium perfringens*, сальмонеллами, *Bacillus cereus*, энтерококками. Сальмонеллы нередко вызывают кишечные заболевания у рогатого скота, после чего животные длительное время являются бациллоносителями [2; 3; 8 – 10].

Среди бактерий наиболее частыми возбудителями порчи яиц являются *Pseudomonas fluorescens*, *Proteus vulgaris*, *Micrococcus roseus*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium putrificum*, *Cl. Sporogenes*, среди плесневых грибов чаще других вызывают *Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, а также дрожжи *Torulosisvicola*. В яйцах водоплавающей птицы (утиных,

гусиных) нередко обнаруживаются сальмонеллы – возбудители пищевых отравлений [2; 10].

В нынешнее время используемые пищевые продукты, как правило, не проверяются конкретными методиками микробиологических исследований. Принципы, которыми руководствуются микробиологи при санитарно-микробиологических исследованиях, исходят из основной задачи, разрешаемой ими: определение возможности присутствия в исследуемом объекте патогенных микроорганизмов или токсинов, образующихся при их жизнедеятельности, а также обнаружение и оценка степени порчи пищевых продуктов [11 – 13]. Эти принципы можно охарактеризовать следующим образом:

1. Правильное взятие проб для санитарно-микробиологических исследований с соблюдением всех необходимых условий, регламентированных для каждого исследуемого объекта, и правил стерильности. Ошибки, допущенные при взятии проб, приводят к получению неправильных результатов, и исправить их уже нельзя. При упаковке и транспортировке проб необходимо создавать такие условия, чтобы не допустить гибели или размножения исходной микрофлоры в исследуемом объекте. Сохранение материала допускается только в условиях холодильника и не более 6 – 8 ч. Каждая проба сопровождается документом, в котором указывают название исследуемого материала, номер пробы, время, место взятия, характеристику объекта, подпись лица, взявшего пробу.

2. Проведение серийных анализов. Этот принцип исходит из особенностей исследуемых объектов. Как правило, объекты содержат разнообразные микроорганизмы, распределение которых неравномерно, к тому же микроорганизмы, находясь в биоценологических отношениях, подвергаются взаимному влиянию, что ведет к гибели одних и активному размножению других. Поэтому берут серию проб из разных участков исследуемого объекта, по возможности большее количество проб, что позволит получить более достоверную характеристику объекта. Доставленные в лабораторию пробы смешивают, затем точно отмеряют необходимое количество материала – среднее по отношению к исследуемому материалу в целом.

3. Повторное взятие проб. Данная операция необходима для получения сопоставимых результатов. Это связано, прежде всего, с тем, что исследуемые объекты весьма динамичны (жидкости), сменяемость микрофлоры в них во времени и пространстве очень велика. Патогенные микроорганизмы попадают в окружающую среду, как правило, в небольшом количестве, к тому же и распределяются в ней неравномерно. Поэтому повторное взятие проб позволяет более точно определить биологическую контаминацию объектов.

4. Применение стандартных методов исследования, утвержденных соответствующими ГОСТами и инструкциями, что дает возможность в различных лабораториях получать сравнимые результаты.

5. Использование одновременно комплекса тестов для получения разносторонней санитарно-микробиологической характеристики. Применяют прямой метод обнаружения патогенных микроорганизмов и косвенный, позволяющий судить о загрязнении объектов и его степени. К косвенным тестам относится определение общего микробного числа, количественного и качественного состава санитарно-показательных микроорганизмов. Применение косвенных методов оценки потенциальной возможности загрязнения объектов патогенными микроорганизмами, использование обходного пути для изучения обсемененности материалов является особенностью санитарно-микробиологических исследований.

6. Проведение оценки исследуемых объектов по совокупности полученных результатов при использовании санитарно-микробиологических тестов с учетом других гигиенических показателей, указанных в соответствующих ГОСТах и нормативах (органолептических, химических, физических и т. д.). Всегда необходимо учитывать, что развитие микробов тесно связано с другими факторами окружающей среды, которые могут оказывать как благоприятное, так и неблагоприятное влияние, усиливая или ограничивая возможности размножения патогенных микроорганизмов и накопления их токсинов. Следует учитывать и то, что почти любой объект исследования имеет собственную микрофлору, которая вызывает специфические биохимические процессы, и те изменения в объектах, которые обусловлены посторонними микроорганизмами. Грамотный микробиолог должен хорошо знать ход биохимических процессов, происходящий в норме в исследуемом объекте, технологию производства, уметь определить характер вредного воздействия попавших микробов, возможные последствия такого воздействия и рекомендовать конкретные мероприятия по их предупреждению.

7. Ответственность специалистов за точность обоснования выводов и заключений о состоянии исследуемых объектов. При санитарно-микробиологическом исследовании выявляется степень порчи пищевых продуктов, пригодность их к употреблению, возможная опасность для здоровья населения. Запрещение использовать пищевые продукты, закрытие предприятия из-за санитарного неблагополучия наносят определенный экономический ущерб. Ответственность за такое решение несет врач санитарной службы.

В целях предотвращения попадания и развития патогенных микроорганизмов на пищевые продукты на предприятиях пищевой и перерабатывающей промышленности, общественного питания постоянно

проводят санитарно-микробиологический контроль всех объектов, контактирующих с продукцией – воздуха, воды, оборудования, тары, упаковочных материалов, рук обслуживающего персонала, а также непосредственных источников обсеменения продукции – сырья, вспомогательных материалов.

При организации планового санитарно-микробиологического контроля на предприятиях пищевого профиля используют, прежде всего, косвенные методы определения присутствия патогенных микроорганизмов. При этом для оценки санитарного состояния объектов окружающей среды используют количественные и качественные микробиологические показатели.

Количественные показатели характеризуют степень обсемененности данного объекта микроорганизмами, т. е. общее микробное число в единице веса (объема) – обычно в 1 г (1 см<sup>3</sup>). Существует два метода определения микробной обсемененности: метод прямого подсчета и метод количественного посева проб исследуемого объекта или его разведений на питательные среды.

Прямой подсчет микроорганизмов в исследуемом объекте проводится под микроскопом в счетных камерах Горяева или в камерах, специально сконструированных для счета бактерий. Предварительно пробу исследуемого объекта подвергают обработке, чтобы получить гомогенную взвесь. Для лучшего учета бактерий в исследуемую суспензию добавляют краситель, чаще всего эритрозин. Можно проводить прямой подсчет и на мембранных фильтрах, через которые пропускают исследуемую жидкость или взвесь.

Метод прямого подсчета применяется в экстренных случаях, когда необходимо срочно дать ответ о количественном содержании бактерий, например, при авариях в системе водоснабжения, при оценке эффективности работы очистных сооружений и т. п. Метод прямого подсчета кажется простым и удобным, однако он имеет ряд существенных недостатков, снижающих его ценность, и из-за этого довольно редко используется. Существенным недостатком его является невозможность подсчитать бактерии, когда образуются их скопления или когда они «прилипают» к частицам исследуемого субстрата, не удается подсчитать мелкие микроорганизмы, не говоря уже о вирусах. И наконец, метод прямого подсчета не дает возможности отличить живые микроорганизмы от погибших. Создание автоматических приборов для регистрации общей микробной обсемененности, таких как фотоэлектрические и электронные счетчики, делает метод прямого подсчета более перспективным.

Метод количественного посева исследуемого материала на плотные питательные среды применяется наиболее часто. Из приготовленных серийных десятикратных разведений исследуемой

жидкости или суспензии по 1 мл переносят в стерильные чашки Петри (начиная с большего разведения, каждое разведение отдельной пипеткой) и заливают расплавленным и остуженным до 45 – 50 °С мясопептонным агаром – МПА (глубинный посев). Для равномерного смешивания чашки слегка двигают по поверхности стола и после застывания агара помещают в термостат.

После инкубации подсчитывают число выросших колоний и с учетом разведения высчитывают число жизнеспособных микробов в единице объема исследуемого объекта. Если посевы выращивали при 30 °С, то показателем общей обсемененности исследуемого материала является КМАФАнМ (или МАФАнМ). КМАФАнМ не определяют только у продуктов, при производстве которых используют заквасочные культуры. В зависимости от вида продукта и способа его производства этот показатель может свидетельствовать об общем санитарно-эпидемиологическом состоянии продукта, свежести или начальной стадии порчи внешне доброкачественного продукта, хотя во многих случаях метод считается приблизительным из-за невозможности выявить все микроорганизмы в объекте на одной питательной среде, т. к. их физиолого-биохимические свойства различны. Кроме того, режим инкубации также не соответствует требованиям всех микроорганизмов в ассоциации, не дают роста микробы, находящиеся в комочках исследуемого объекта, а если и наблюдается рост колоний, то, возможно, не из одной особи. Наконец, часть микроорганизмов теряет способность к размножению в силу антагонизма, конкуренции и других причин. Несмотря на недостатки этого показателя, для многих продуктов КМАФАнМ нормируется.

В обязательном порядке контролируются санитарно-показательные микроорганизмы, обнаружение которых также является косвенным показателем биологической контаминации исследуемого материала патогенными микроорганизмами. Превышение нормативов по допустимому содержанию санитарно-показательной микрофлоры свидетельствует о возможном присутствии тех или иных патогенных микробов.

Для количественной характеристики применяются две группы методик: определения титра и индекса.

Титр – это тот наименьший объем исследуемого материала (в миллилитрах) или весовое количество (в граммах), в котором обнаружена хоть одна особь санитарно-показательного микроорганизма.

Индекс – количество особей санитарно-показательного микроба, обнаруженного в определенном объеме (количестве) исследуемого объекта.

Прямое выявление в пищевых продуктах патогенных или условно-патогенных микробов и их ядов проводится в соответствии с

существующими нормативными документами. Обычно проверяют наличие микроорганизмов *p. p. Salmonella, Staphylococcus, Cl. botulinum* и их токсинов, *Cl. perfringens, Bac. cereus* и др. Согласно требованиям ГОСТов патогенные микроорганизмы и их токсины должны отсутствовать в определенном объеме (массе) материала, подвергнутого исследованиям (25, 50 г и т. д.).

Санитарно-микробиологическое исследование объекта на присутствие патогенных микроорганизмов проводится работниками СЭС в плановом порядке, а также внепланово – по эпидемическим показаниям. Для определения патогенных микроорганизмов могут быть использованы следующие методы:

- прямой посев исследуемого материала в питательные среды;
- предварительная концентрация патогенных микроорганизмов пропусканием исследуемого объекта (жидкой консистенции) через мембранные фильтры или посевом в среды накопления;
- обнаружение патогенных микроорганизмов методом заражения чувствительных животных (биопроба);
- применение ускоренных методов: серологических, люминесцентно-серологических и радиоизотопного.

Таким образом, из вышеизложенного материала можно сделать вывод о важности и необходимости дальнейшей разработки и совершенствования методов микробиологического исследования пищевых продуктов с использованием научного подхода и применения новейших технологий.

#### **Список использованной литературы**

- 1. Сирохман І. В.** Якість і безпечність зерноборошних продуктів : навч. посібник / І. В. Сирохман, Т. М. Лозова. – К. : Центр навч. л-ри, 2006. – 384 с.
- 2. Домарецький В. А.** Технологія харчових продуктів / В. А. Домарецький, М. В. Остапчук, А. І. Українець. – К. : НУХТ, 2003. – 569 с.
- 3. Солдатов А. П.** Практикум по технологии производства молока и мяса / А. П. Солдатов, Л. П. Табакова, Г. П. Табаков. – М. : Колос, 2000. – 168 с.
- 4. Степаненко П. П.** Микробиология молока и молочных продуктов / П. П. Степаненко. – М. : Колос, 1996. – 271 с.
- 5. Королева Н. С.** Основы микробиологии и гигиены молока и молочных продуктов / Н. С. Королева. – М. : Легкая и пищевая промышленность, 1984. – 168 с.
- 6. Анализ и оценка качества консервов по микробиологическим показателям / под ред. Н. Н. Мазохинной-Поршняковой. – М. : Пищ. промышленность, 1977. – 471 с.**
- 7. Долганова Н. В.** Микробиология рыбы и рыбных продуктов / Н. В. Долганова. – М. : Мир, 2005. – 224 с.
- 8. Сидоров М. А.** Микробиология мяса и мясопродуктов / М. А. Сидоров, Р. П. Корнелаева. – М. : Колос, 2000. – 240 с.
- 9. Хлебников В. И.**



Экспертиза мяса и мясных продуктов / В. И. Хлебников, И. А. Жебелева. – М. : Колос, 2005. – 132 с. **10. Артемьева С. А.** Микробиологический контроль мяса животных, птицы, яиц и продуктов их переработки : справочник / С. А. Артемьева, Т. Н. Артемьева, А. Д. Дмитриев. – М. : Колос, 2002. – 288 с. **11. Асонов Н. Р.** Практикум по микробиологии / Н. Р. Асонов. – М. : Колос, 1988. – 155 с. **12. Санитарная микробиология** : справочник / В. П. Иванов, А. Г. Бойцов, А. А. Порин и др. – СПб. : СПбГМА им. И. И. Мечникова, 1998. – 310 с. **13. Мудрецова-Висс К. А.** Микробиология, санитария и гигиена : учебник для вузов / К. А. Мудрецова-Висс, А. А. Кудряшова, В. П. Дедюхина. – Владивосток : Изд-во ДВГАЭУ, 1997. – 321 с.

**Худякова О. В. Санітарно-мікробіологічні дослідження харчових продуктів**

Використовувані людиною в повсякденні харчові продукти – це найскладніші об'єкти в санітарній мікробіології. Наявність у них великої кількості різних факторів росту та вітамінів сприяє зростанню патогенних мікроорганізмів. Тому через харчові продукти можуть передаватися збудники багатьох інфекційних хвороб.

Принципи, якими керуються мікробіологи при санітарно-мікробіологічних дослідженнях, виходять з основного завдання, яке вони вирішують: визначення імовірної присутності в досліджуваному об'єкті патогенних мікроорганізмів чи токсинів, які утворилися при їхній життєдіяльності, а також виявлення та оцінка ступеня зіпсованості харчових продуктів.

*Ключові слова:* санітарно-мікробіологічне дослідження, мікробіологія харчових продуктів.

**Худякова О. В. Санитарно-микробиологические исследования пищевых продуктов**

Используемые человечеством в повседневной жизни пищевые продукты – самые сложные объекты в санитарной микробиологии. Наличие в них большого количества различных факторов роста и витаминов способствует росту патогенных микроорганизмов. Поэтому через пищевые продукты могут передаваться возбудители многих инфекционных болезней.

Принципы, которыми руководствуются микробиологи при санитарно-микробиологических исследованиях, исходят из основной задачи, разрешаемой ими: определение возможности присутствия в исследуемом объекте патогенных микроорганизмов или токсинов, образующихся при их жизнедеятельности, а также обнаружение и оценка степени порчи пищевых продуктов.

*Ключевые слова:* санитарно-микробиологическое исследование, микробиология пищевых продуктов.

**Khudyakova O. V. Sanitary and Microbiology Testing of Food**

Foods that man uses in daily life – the most complex objects in sanitary microbiology. They contain large amounts of various growth factors and vitamins and it can strongly promote the growth of pathogenic microorganisms. Therefore, with food can be transmitted causative agents of many infectious diseases. At the present time food as a rule, are not checked by specific methods of microbiological research. All principles which microbiologists use in sanitary and microbiological studies starting from the basic tasks: determination the possibility of presence in the object under study pathogens or toxins produced during their life; determination and evaluation of the degree of food spoilage. These principles can be characterized as follows:

1. Proper sampling for sanitary and microbiological testing in compliance with all the necessary conditions.
2. Make a serial analysis.
3. Repeated sampling.
4. Using some standard methods which have been approved with regulations and instructions.
5. Using some complex tests to obtain versatile sanitary-microbiological characteristics.
6. Make assessment of the test objects on the aggregate of the results.
7. Responsibility from professionals for the accuracy of study findings and conclusions on the state of the objects.

From the material presented in the article can be concluded about the importance and the need for further development and improvement of methods of microbiological testing of foods using a scientific approach and application of the latest technologies.

*Key words:* sanitary-microbiological study, microbiology of food.

Стаття надійшла до редакції 16.02.2014 р.

Прийнято до друку 30.05.2014 р.

Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.

**ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ**

**Авад Алі Ріядх**, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Альохіна Тетяна Анатоліївна**, молодший науковий співробітник Центральної науково-дослідної лабораторії і лабораторії промислової токсикології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

**Бондарець Діана Іванівна**, аспірант кафедри зоології Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди.

**Боярчук Олена Дмитрівна**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Виноградов Олександр Анатолійович**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Галушка Олександр Іванович**, старший науковий співробітник Центральної наукової лабораторії і лабораторії промислової токсикології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

**Герасимюк Наталія Валеріївна**, аспірант кафедри ботаніки Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

**Жорова Людмила Володимирівна**, лікар вищої категорії медицини невідкладних станів, лікар виїздної бригади Луганської міської станції швидкої медичної допомоги.

**Зазуляк Тетяна Степанівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Центральної наукової лабораторії і лабораторії промислової токсикології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

**Ібатуліна Юлія Валеріївна**, кандидат біологічних наук, науковий співробітник Донецького ботанічного саду НАН України.

**Кузьмінов Олександр Борисович**, науковий співробітник Центральної наукової лабораторії і лабораторії промислової токсикології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

**Кур'ята Володимир Григорович**, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біології Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського.

**Луніна Неллі Василівна**, доктор медичних наук, професор кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Любанова Ольга Петрівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Міжнародного центру молекулярної фізіології НАН України (м. Київ).

**Лянна Ольга Леонідівна**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри біохімії, медичної та фармацевтичної хімії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

**Носаль Олена Володимирівна**, молодший науковий співробітник Міжнародного центру молекулярної фізіології НАН України (м. Київ).

**Паздерська Ірина Богданівна**, науковий співробітник Центральної наукової лабораторії і лабораторії промислової токсикології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

**Поливаний Степан Володимирович**, аспірант кафедри біології Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського.

**Ропасва Марина Олександрівна**, асистент кафедри здоров'я людини і фізичної реабілітації ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Савинська Надія Олександрівна**, кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри зоології Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди.

**Худякова Ольга Вячеславівна**, кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри лабораторної діагностики ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Чаплигіна Анжела Борисівна**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри зоології Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди.

**Черняк Катерина Олексіївна**, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

**Шуба Ярослав Михайлович**, доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу нервово-м'язової фізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця Національної академії наук (НАН) України (м. Київ).

Наукове видання

**ВІСНИК**

Луганського національного університету  
імені Тараса Шевченка  
(біологічні науки)

**№ 8 (291) квітень 2014**

**Частина I**

**Відповідальні за випуск:**

д-р мед. наук, проф. **О. А. Виноградов**,  
канд. мед. наук, доц. **О. О. Виноградов**

---

Здано до склад. 30.04.2014 р. Підп. до друку 30.05.2014 р.  
Формат 60×84 1/8. Папір офсет. Гарнітура Times New Roman.  
Друк ризографічний. Ум. друк. арк. 11,74. Наклад 200 прим. Зам. № 56.

---

***Видавець і виготовлювач***

**Видавництво Державного закладу**

**«Луганський національний університет імені Тараса Шевченка»**

вул. Оборонна, 2, м. Луганськ, 91011. Тел. / факс: (0642) 58-03-20

e-mail: alma-mater@list.ru

*Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №3459 від 09.04.2009 р.*