

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

Том 18, № 3 (69)
2019

Науково-практичний медичний журнал
Видається 4 рази на рік
Заснований в квітні 2002 року

Головний редактор
Слободян О.М.

Почесний головний редактор
Ахтемійчук Ю.Т.

**Перший заступник
головного редактора**
Іващук О.І.

**Заступники головного
редактора**
Чайковський Ю.Б.
Проняєв Д.В.

Відповідальний секретар
Товкач Ю.В.

Секретар
Лаврів Л.П.

Редакційна колегія

Білоокий В.В.

Боднар Б.М.

Булик Р.Є.

Власов В.В.

Давиденко І.С.

Іфтодій А.Г.

Кривецький В.В.

Макар Б.Г.

Олійник І.Ю.

Полянський І.Ю.

Федорук О.С.

Хмара Т.В.

Засновник і видавець: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/>;
E-mail: cas@bsmu.edu.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Андергубер Ф. (Грац, Австрія), Білаш С.М. (Полтава), Вовк Ю.М. (Рубіжне), Вовк О.Ю. (Харків), Волков К.С. (Тернопіль), Гнатюк М.С. (Тернопіль), Головацький А.С. (Ужгород), Гумінський Ю.Й. (Вінниця), Гунас І.В. (Вінниця), Дуденко В.Г. (Харків), Катеренюк І.М. (Кишинів, Молдова), Костюк Г.Я. (Вінниця), Кошарний В.В. (Дніпро), Кривко Ю.Я. (Львів), Лук'янцева Г.В. (Київ), Масна З.З. (Львів), Матешук-Вацеба Л.Р. (Львів), Небесна З.М. (Тернопіль), Неделку А. (Яси, Румунія), Околокулак Є.С. (Гродно, Білорусь), Пастухова В.А. (Київ), Півторак В.І. (Вінниця), Пикалюк В.С. (Луцьк), Попадинець О.Г. (Івано-Франківськ), Попов О.Г. (Одеса), Попович Ю.І. (Івано-Франківськ), Ромаєв С.М. (Харків), Россі П. (Рим, Італія), Савва А. (Яси, Румунія), Сікора В.З. (Суми), Суман С.П. (Кишинів, Молдова), Топор Б.М. (Кишинів, Молдова), Федонюк Л.Я. (Тернопіль), Філіпоу Ф. (Бухарест, Румунія), Черкасов В.Г. (Київ), Черно В.С. (Миколаїв), Шепітько В.І. (Полтава), Шкодівський М.І. (Сімферополь)

EDITORIAL COUNCIL

Friedrich Anderhuber (Graz, Austria), Anca Sava (Yassy, Romania), Alin Nedelcu (Yassy, Romania), Florin Filipoiu (Bucureshti, Romania), Pellegrino Rossi (Roma, Italy), Suman Serghei (Kishinev, Moldova), Bilash S.M (Poltava), Vovk Yu.M. (Rubizhne), Vovk O.Yu. (Kharkiv), Volkov K.S. (Ternopil), Gnatyuk MS (Ternopil), Golovatsky A.C. (Uzhgorod), Guminsky Yu.Y. (Vinnitsa), Gunas I.V. (Vinnytsya), Dudenko V.G. (Kharkiv), Kateryenyuk I.M. (Kishinev, Moldova), Kostiuk G.Ya. (Vinnytsia), Kosharnyi V.V. (Dnipro), Krivko Yu.Ya. (Lviv), Lukyantseva G.V. (Kiev), Masna Z.Z. (Lviv), Mateshuk-Vatseba L.R. (Lviv), Nebesna Z.M. (Ternopil), Okolokulak E.S. (Grodno, Belarus), Pastukhova V.A. (Kiev), Pivtorak V.I. (Vinnytsia), Pikalyuk V.S. (Lutsk), Popadynets O.H. (Ivano-Frankivsk), Popov O.G. (Odessa), Popovich Yu.I. (Ivano-Frankivsk), Romany S.M. (Kharkiv), Sikora V.Z. (Sumy), Topor B.M. (Chisinau, Moldova), Fedonyuk L.Ya. (Ternopil), Cherkasov V.G. (Kiev), Chernov V.C. (Nikolaev), Shepitko V.I. (Poltava), Shkodivskyj M.I. (Simferopol)

**Свідоцтво про державну реєстрацію –
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

Журнал включений до баз даних:

ВІНІТІ Російської академії наук, Ulrich`s Periodicals Directory, Google Scholar, Index Copernicus International, Scientific Indexing Services, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine, International Committee of Medical Journal Editors, Open Access Infrastructure for Research in Europe, WorldCat, Наукова періодика України

**Журнал "Клінічна анатомія та оперативна хірургія" –
наукове фахове видання України**

**(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом
Міністерства освіти і науки України від 29 грудня 2014 року № 1528 щодо включення
до переліку наукових фахових видань України**

**Рекомендовано вченою радою ВДНЗ України
"Буковинський державний медичний університет"
(протокол № 1 від 29.08.2019 року)**

ISSN 1727-0847

**Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Print)
Clinical anatomy and operative surgery**

ISSN 1993-5897

**Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Online)
Kliničeskaâ anatomiâ i operativnaâ hirurgiâ**

© Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2019

УДК 591.185.6

DOI: 10.24061/1727-0847.18.3.2019.23

О.В. Сметанюк, Р.Є. Булик, К.В. Власова, В.Л. Волошин*Кафедра медичної біології та генетики (зав. – проф. Р.Є. Булик) Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці***МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ НЕЙРОНІВ НАДЗОРОВИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ПІД ДІЄЮ СТРЕСУ**

Резюме. У статті розглядаються результати досліджень морфофункціонального стану нейронів надзорових (супраоптичних) ядер гіпоталамуса щурів в умовах різної тривалості світлового режиму. За стандартного світлового режиму у щурів реєструється добовий ритм морфофункціональної активності нейронів надзорових з максимумом активності в денний час (до 14.00 год). У тварин, які зазнали тривалої світлової експозиції, встановлено більш виражені зміни морфофункціонального стану нейронів надзорових ядер гіпоталамуса о 02.00 год, ніж о 14.00 год. Так, площа ядра нейрона становила $94,08 \pm 9,55$ мкм² і була вірогідно більшою за аналогічну в інтактних тварин. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення нейрона надзорових ядер гіпоталамуса о 02.00 год було нижчим від такого в інтактних тварин внаслідок зменшення питомого об'єму ядра. Порівняно з денним періодом (14.00 год), до 02.00 год виявлено зменшення площі тіла нейронів надзорових ядер гіпоталамуса, зумовлене вірогідним зменшенням площі ядра та ядерця клітин. Це стало причиною підвищення в нічний період спостереження ядерно-цитоплазматичного співвідношення у досліджуваних нейронах, яке становило $2,51 \pm 0,023$ од. Постійний світловий режим не спричинює інверсії ритму морфофункціональної активності досліджуваних нейронів, максимальні величини, як і в інтактних тварин, припадають на денний проміжок спостереження.

Ключові слова: надзорове ядро, морфофункціональний стан, стрес.

Багато фізіологічних та поведінкових процесів проявляють циркадіанні ритми, які генеруються внутрішніми хронометричними системами, біологічним годинником [1, 2]. У ссавців місцем розташування головного пейсмейкера, що контролює циркадіанні ритми є надперехресне (супрахіазматичне) ядро гіпоталамуса [3]. Синхронізація пейсмейкера з геофізичних добовим циклом відбувається за допомогою освітлення [4, 5]. Від надперехресного ядра гіпоталамуса інформація про освітленість поширюється до шишкоподібної залози (епіфіза мозку) [4, 6]. Залоза є частиною системи, яка здатна сприймати зміни рівня освітленості навколишнього середовища і забезпечувати циркадіанні ритми функціонування організму, зокрема шляхом синтезу її провідного індолу – мелатоніну [1, 7]. Показано, що секреція мелатоніну підпорядкована чітким добовим варіаціям з мінімальним значенням вдень і максимумом близько 02.00 год [8]. Порушення світлового режиму (тривале освітлення, постійна темрява) є визначальним стресором, що призводить до розвитку десинхронозу [9].

Однією з важливих ланок нейроендокринної системи гіпоталамуса є надзорові (супраоптичні) ядра, нейрони яких синтезують вазопресин і окситоцин, транспортують їх в нейрогіпофіз і згодом в кровотік [10, 11]. Надперехресні ядра також бе-

руть участь у забезпеченні нейроендокринної відповіді на різні види стресу – іммобілізаційний, травматичний, емоційний, больовий, гіпоксичний, світловий та стреси іншої етіології.

Механізми циркадіанної пейсмейкерної активності нейронних систем надперехресних ядер гіпоталамуса в даний час підлягають інтенсивним дослідженням. Водночас відомості, що торкаються впливів модифікацій фотоперіоду (зокрема, постійного освітлення) на діяльність найбільш вразливих гіпоталамічних структур (надзорових ядер), які забезпечують послідовність нейроендокринних змін при стресі і стрес-реактивність організму, залишаються відносно обмеженими.

Мета дослідження: з'ясувати вплив світлового стресу на морфофункціональний стан надзорових ядер гіпоталамуса щурів.

Матеріал і методи. Експериментальні тварини поділені на дві серії досліджень, у кожній з яких забір біоматеріалу здійснювався о 14.00 і о 02.00 год. Обрані терміни проведення експерименту зумовлені різною функціональною активністю шишкоподібної залози у вказані часові періоди доби.

Тварини 1-ої серії (інтактні) перебували 7 діб за умов звичайного світлового режиму (світло з 08.00 до 20.00 год, освітленість люмінесцент-

© Сметанюк О.В., Булик Р.Є., Власова К.В., Волошин В.Л., 2019

ними лампами на рівні кліток 500 Лк). Щури 2-ої серії знаходилися в умовах постійного освітлення (моделювання гіпофункції шишкоподібної залози) протягом 7-ми діб.

Після закінчення 7-денного експерименту наступного дня о 14.00 і о 02.00 год здійснювали виведення тварин з експерименту шляхом одномоментної декапітації під етаміналовим наркозом (40,0 мг/кг внутрішньочеревинно). Мозок тварин негайно вилучали і поміщали в 10,0 % розчин формаліну в 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,2) на 20 годин при кімнатній температурі. Після стандартної процедури зневоднення і просочення хлороформом і парафіном, мозок заливали в парфін. Всі етапи експерименту проведено з дотриманням основних положень Ухвали Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.) і наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. та законам України.

Для вивчення морфометричних характеристик нейронів гіпоталамуса гістологічні зрізи завтовшки 7,0 мкм депарафінували в ксилолі, проводили регідратацію в низхідних концентраціях етанолу (100 %, 96 %, 70 %), тричі відмивали у дистильованій воді і впродовж 48 год забарлювали за методом Ейнарсона в розчині галоціанін-хромових галунів, що дозволяє виявляти нуклеїнові кислоти (здебільшого РНК) у нейронах. Потім зрізи тричі відмивали у дистильованій воді дегідрували у висхідних концентраціях етанолу (70 %, 96 %, 100 %), ксилолі і поміщали в канадський бальзам.

Морфометричний аналіз нейронів гіпоталамуса проводили на комп'ютерній системі цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) у видимому спектрі. Зображення, що отримується на мікроскопі Axioskop, за допомогою відеокамери COHU-4922 (COHU Inc., США) вводили в комп'ютерну систему цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина). Аналіз зображення проводили в напівавтоматичному режимі за допомогою пакету прикладних програм VIDAS-2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина): інтерактивно визначалися межі тіла нейрона, його ядра і ядерця.

Отримані експериментальні дані обробляли на персональних комп'ютерах пакетом прикладних і статистичних програм VIDAS-2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина) і EXCEL-2003 (Microsoft Corp., США). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Для виявлення

вірогідності відмінностей результатів досліджень у дослідних і контрольних групах тварин визначали коефіцієнт Стьюдента (t), після чого знаходили вірогідність відмінності вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Стьюдента. Вірогідними вважали значення, для яких $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчення морфометричних характеристик нейронів надзорних ядер гіпоталамуса виявило добову динаміку показників. За стандартного світлового режиму у щурів реєструється добовий ритм морфофункціональної активності нейронів надзорних з максимумом активності в денний час (до 14.00 год).

Відомо, що серед зовнішніх геофізичних чинників найвагомий вплив на роботу циркадіанного пейсмейкера здійснює освітленість. При утримуванні тварин в умовах постійного освітлення о 14.00 год площа нейрона надзорних ядер гіпоталамуса наближена до аналогічної величини в інтактних щурів. Водночас, нами виявлено зростання розмірів його ядра на $17,9 \pm 2,1$ % ($r=0,79$). Зміни розмірів ядра викликані збільшенням площі ядерця нейрона ($r=0,89$), яка становила $68,13 \pm 8,97$ мкм² і була більшою від такої в інтактних щурів майже вдвічі. Привертало увагу і вірогідне зниження щодо інтактних тварин ядерно-цитоплазматичного співвідношення (ЯЦС) на $17,2 \pm 1,3$ %, яке становило $2,41 \pm 0,030$ од. Водночас питомий об'єм ядерця перебував у межах $11,11 \pm 1,523$ од. і був вірогідно більшим щодо об'єму досліджуваної структури у нейроні інтактних тварин у денний період спостереження.

Світловий стрес слугував о 14.00 год до вірогідного зменшення концентрації РНК в ядрі на $18,7 \pm 1,5$ %, водночас в ядерці та цитоплазмі кількість РНК вірогідно більша від величин інтактних тварин (табл. 2).

Утримування тварин в гіперліюмінізованих умовах викликало більш виражені зміни морфофункціонального стану нейронів надзорних ядер гіпоталамуса о 02.00 год, ніж о 14.00 год. Так, площа ядра нейрона становила $94,08 \pm 9,55$ мкм² і була вірогідно більшою за аналогічну в інтактних тварин. Вказані зміни супроводжувалися збільшенням площі ядерця вдвічі ($r=0,91$). Водночас, площа цитоплазми нейрона становила $200,82 \pm 9,071$ мкм² і була наближеною до такої в тварин, яких утримували за стандартного режиму освітлення. Відмітимо, що перебування тварин за умов гіперліюмінізованих умов не впливало на добовий ритм морфофункціональної активності нейронів надзорних ядер гіпоталамуса. Більшу їх активність, як і у тварин, які перебували за звичайного освітлення, реєстрували у денний період спостереження (табл. 1).

Таблиця 1

Морфометричні зміни нейронів надзорного ядра гіпоталамуса у щурів, спричинені світловим стресом ($M \pm m$)

Серії експериментальних тварин		Площа нейрона, мкм ²	Площа ядра нейрона, мкм ²	Площа ядерця нейрона, мкм ²	Площа цитоплазми нейрона, мкм ²
1.	Інтактні, 14.00 год	305,67±7,939	87,70 ± 6,016	36,68± 8,8038	217,98±5,930
	Інтактні, 02.00 год	273,89±4,298 $p_1 < 0,01$	74,47±1,262	23,05±1,448 $p_1 < 0,01$	199,42±4,172 $p_1 < 0,01$
2.	Постійне освітлення, 14.00 год	306,50±11,338	103,39±7,051 $p < 0,05$	68,13±8,970 $p < 0,05$	203,11±7,101
	Постійне освітлення, 02.00 год	294,89±16,369	94,08±9,546 $p < 0,05$	47,61±12,284 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	200,82±9,071

Примітка: p – вірогідні зміни щодо параметрів тварин, які перебували в умовах стандартного фотоперіоду того ж часового інтервалу; p_1 – вірогідність різниці щодо параметрів тварин попереднього часового інтервалу в межах серії. У кожній серії по 20 тварин

Таблиця 2

Добові коливання концентрації РНК у нейронах надзорного ядра гіпоталамуса у щурів при дії постійного освітлення ($M \pm m$)

Серії експериментальних тварин	Концентрація РНК в ядрі, о.о.щ.	Концентрація РНК в ядерці, о.о.щ.	Концентрація РНК у цитоплазмі, о.о.щ.	
1.	Інтактні, 14.00 год	0,187±0,0077	0,304±0,0121	0,070±0,0037
	Інтактні, 02.00 год	0,142±0,0024 $p_1 < 0,05$	0,333±0,0028 $p_1 < 0,05$	0,071±0,0022
2.	Постійне освітлення, 14.00 год	0,152±0,0058 $p < 0,05$	0,364±0,0434 $p < 0,05$	0,091±0,0043 $p < 0,05$
	Постійне освітлення, 02.00 год	0,144±0,0073	0,329±0,0339 $p_1 < 0,05$	0,087±0,0045 $p < 0,05$

Примітка: p – вірогідні зміни щодо параметрів тварин, які перебували в умовах стандартного фотоперіоду того ж часового інтервалу; p_1 – вірогідність різниці щодо параметрів тварин попереднього часового інтервалу в межах серії. У кожній серії по 20 тварин; о.о.щ. – одиниця оптичної щільності

ЯЦС нейрона надзорних ядер гіпоталамуса о 02.00 год було нижчим від такого в інтактних тварин на 4,2±0,24 % внаслідок зменшення питомого об'єму ядра.

Характеризуючи нічний етап експерименту, відзначимо, що як і у тварин, яких утримували за звичайного фотоперіоду, вища концентрація РНК у нейронах надзорних ядер гіпоталамуса зареєстровано також о 14.00. Нами виявлено прямий кореляційний зв'язок між концентрацією РНК в ядрі та площею ядра ($r=0,32$), концентрацією РНК у ядерці та площею ядерця ($r=0,29$), концентрацією РНК у цитоплазмі та площею останньої ($r=0,75$). У цьому добовому проміжку показники концентрації нуклеїнової кислоти у компонентах досліджуваних структур були вищими щодо величин інтактних тварин того ж часового інтервалу (див. табл. 2).

Порівняно з денним періодом (14.00 год), до 02.00 год виявлено зменшення площі тіла нейронів надзорних ядер гіпоталамуса, зумовлене вірогідним зменшенням площі ядра та ядерця клітин ($r=0,89$). Це стало причиною підвищення в нічний період спостереження ЯЦС у досліджува-

них нейронах, яке становило 2,51±0,023 од.

Висновки. 1. Тривалість фотоперіоду істотно впливає на добову активність надзорних ядер гіпоталамуса. 2. Постійний світловий режим не спричинює інверсії ритму морфофункціональної активності досліджуваних нейронів, максимальні величини, як і в інтактних тварин, припадають на денний проміжок. 3. Світловий стрес викликає вірогідне збільшення площі ядра та ядерця нейронів, у нічний інтервал спостереження. Водночас спостерігається зменшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, підвищення концентрації РНК в ядерці та цитоплазмі нейрона надзорних ядер гіпоталамуса щурів у денний період доби.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується досліджувати вплив синтетичних пептидів шишкоподібної залози на морфофункціональну активність нейронів надзорних ядер гіпоталамуса для глибшого пізнання механізмів участі вказаних структур у регуляції нейроендокринних процесів при стресі і стрес-реактивності організму залежно від тривалості фотоперіоду.

Список використаної літератури

1. Бондаренко ЛА, Губина-Вакулук ГИ, Геворкян АР. Пинеальная железа и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система: возрастные и хронобиологические аспекты. Харьков. С.А.М.; 2013. 264 с.
2. Заморский ИИ, Сопова ИЮ, Хавинсон ВХ. Влияние мелатонина и эпителина на содержание продуктов белковой и липидной пероксидации в коре больших полушарий и гиппокампе мозга крыс в условиях острой гипоксии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012;154(7):59-61.
3. Kiessling S, Sollars PJ, Pickard GE. Light stimulates the mouse adrenal through a retinohypothalamic pathway independent of an effect on the clock in the suprachiasmatic nucleus. PLoS One [Internet]. 2014[cited 2019 Sep 14];9(3):e92959. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3962469/pdf/pone.0092959.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0092959.
4. Тимофій ОВ, Булик РС, Ломакіна ЮВ. Ефекти мелатоніну на експресію гена *c-fos* у нейронах медіального дрібноклітинного суб'ядра паравентрикулярного ядра гіпоталамуса щурів при зміненому фотоперіоді. Світ медицини та біології. 2015;2:188-92.
5. Bedont JL, Newman EA, Blackshaw S. Patterning, specification, and differentiation in the developing hypothalamus. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol. 2015;4(5):445-68. doi: 10.1002/wdev.187.
6. Fernandez F, Lu D, Ha P, Costacurta P, Chavez R, Heller HC, et al. Circadian rhythm. Dysrhythmia in the suprachiasmatic nucleus inhibits memory processing. Science. 2014;346(6211):854-7. doi: 10.1126/science.1259652.
7. Venegas C, García JA, Escames G, Ortiz F, López A, Doerrier C, et al. Extrapineal melatonin: analysis of its subcellular distribution and daily fluctuations. J Pineal Res. 2012;52(2):217-27. doi: 10.1111/j.1600-079X.2011.00931.x.
8. Хавинсон ВХ, Линькова НС, Кветной ИМ, Кветная ТВ, Полякова ВО, Корф Х. Молекулярно-клеточные механизмы пептидной регуляции синтеза мелатонина в культуре пинеалоцитов. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012;153(2):223-6.
9. Арушанян ЭБ, Щетинин ЕВ. Мелатонин как универсальный модулятор любых патологических процессов. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2016;60(1):79-88. doi: <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2016.01.79-88>.
10. Wang JL, Lim AS, Chiang WY, Hsieh WH, Lo MT, Schneider JA, et al. Suprachiasmatic neuron numbers and rest-activity circadian rhythms in older humans. Ann Neurol. 2015;78(2):317-22. doi: 10.1002/ana.24432.
11. Bedont JL, Blackshaw S. Constructing the suprachiasmatic nucleus: a watchmaker's perspective on the central clockworks. Front Syst Neurosci [Internet]. 2015[cited 2019 Sep 11];9:74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4424844/pdf/fnsys-09-00074.pdf> doi: 10.3389/fnsys.2015.00074.

References

1. Bondarenko LA, Gubina-Vakulik GI, Gevorkyan AR. Pineal'naya zheleza i gipotalamo-gipofizarno-tireoidnaya sistema: vozrastnye i khronobiologicheskie aspekty [Pineal gland and hypothalamic-pituitary-thyroid system: age and chronobiological aspects]. Khar'kov: S.A.M.; 2013. 264 p. (in Russian).
2. Zamorskiy II, Sopova IYu, Khavinson VKh. Vliyanie melatonina i epitalamina na sodержanie produktov belkovoy i lipidnoy peroksidatsii v kore bol'shikh polushariy i gippokampe mozga kryс v usloviyakh ostroy gipoksii [The effect of melatonin and epithalamin on the content of protein and lipid peroxidation products in the cerebral cortex and the hippocampus of rat brain in acute hypoxia]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2012;154(7):59-61. (in Russian).
3. Kiessling S, Sollars PJ, Pickard GE. Light stimulates the mouse adrenal through a retinohypothalamic pathway independent of an effect on the clock in the suprachiasmatic nucleus. PLoS One [Internet]. 2014[cited 2019 Sep 14];9(3): e92959. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3962469/pdf/pone.0092959.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0092959.
4. Timofei OV, Bulyk RYe, Lomakina YuV. Efekty melatoninu na ekspresiiu hena *c-fos* u neuronakh medialnoho dribnoklitynnoho sub'iadra paraventrykuliarnoho yadra hipotalamusa shchuriv pry zminenomu fotoperiodi [Melatonin's effects on the *c-fos* gene expression in neurons of the medial small subnucleus of hypothalamus paraventricular nucleus of rats under altered light condition]. Svit medytsyny ta biolohii. 2015;2:188-92. (in Ukrainian).
5. Bedont JL, Newman EA, Blackshaw S. Patterning, specification, and differentiation in the developing hypothalamus. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol. 2015;4(5):445-68. doi: 10.1002/wdev.187.
6. Fernandez F, Lu D, Ha P, Costacurta P, Chavez R, Heller HC, et al. Circadian rhythm. Dysrhythmia in the suprachiasmatic nucleus inhibits memory processing. Science. 2014;346(6211):854-7. doi: 10.1126/science.1259652.

7. Venegas C, García JA, Escames G, Ortiz F, López A, Doerrier C, et al. Extrapineal melatonin: analysis of its subcellular distribution and daily fluctuations. *J Pineal Res.* 2012;52(2):217-27. doi: 10.1111/j.1600-079X.2011.00931.x.
8. Khavinson VKh, Lin'kova NS, Kvetnoy IM, Kvetnaya TV, Polyakova VO, Korf Kh. Molekulyarno-kletochnye mekhanizmy peptidnoy regulyatsii sinteza melatonina v kul'ture pinealotsitov [Molecular Cellular Mechanisms of Peptide Regulation of Melatonin Synthesis in Pinealocyte Culture]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2012;153(2):223-6. (in Russian).
9. Arushanian EB, Schetinin EV. Melatonin kak universal'nyy modulyator lyubyykh patologicheskikh protsessov [Melatonin as a universal modulator of any pathological processes]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2016;60(1):79-88. doi: <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2016.01.79-88> (in Russian).
10. Wang JL, Lim AS, Chiang WY, Hsieh WH, Lo MT, Schneider JA, et al. Suprachiasmatic neuron numbers and rest-activity circadian rhythms in older humans. *Ann Neurol.* 2015;78(2):317-22. doi: 10.1002/ana.24432.
11. Bedont JL, Blackshaw S. Constructing the suprachiasmatic nucleus: a watchmaker's perspective on the central clockworks. *Front Syst Neurosci [Internet].* 2015[cited 2019 Sep 11];9:74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4424844/pdf/fnsys-09-00074.pdf> doi: 10.3389/fnsys.2015.00074.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СУПРАОПТИЧЕСКИХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ СТРЕССА

Резюме. В статье рассматриваются результаты исследований морфофункционального состояния нейронов супраоптических ядер гипоталамуса крыс в условиях различной продолжительности светового режима. При стандартном световом режиме у крыс регистрируется суточный ритм морфофункциональной активности нейронов супраоптических ядер гипоталамуса с максимумом активности в дневное время (до 14.00). У животных, подвергшихся длительной световой экспозиции, установлено более выраженные изменения морфофункционального состояния нейронов супраоптических ядер гипоталамуса в 02.00 ч, чем в 14.00. В частности, площадь ядра нейрона составила $94,08 \pm 9,55$ мкм² и была достоверно большей аналогичной в интактных животных. Ядерно-цитоплазматическое соотношение нейронов супраоптических ядер гипоталамуса в 02.00 ч было ниже такового в интактных животных вследствие уменьшения удельного объема ядра. По сравнению с дневным периодом (14.00), до 02.00 ч выявлено уменьшение площади тела нейронов супраоптических ядер гипоталамуса, обусловлено возможным уменьшением площади ядра и ядрышки клеток. Это стало причиной повышения в ночной период наблюдения ядерно-цитоплазматического соотношения в исследуемых нейронах, которое составило $2,51 \pm 0,023$ ед. Постоянный световой режим не вызывает инверсии ритма морфофункциональной активности исследуемых нейронов, максимальные величины, как и в интактных животных, проявляются в дневной промежуток наблюдения.

Ключевые слова: супраоптическое ядро, морфофункциональное состояние, стресс.

MORPHOFUNCTIONAL ACTIVITY OF NEURONS OF SUPRAOPTIC NUCLEI OF RAT HYPOTHALAMUS UNDER STRESS

Abstract. The article discusses the study results of the morphofunctional state of supraoptical nuclei neurons of the rat hypothalamus under conditions of different duration of light regime. Under standard light conditions in rats, the diurnal rhythm of the morphofunctional activity of supraoptical neurons with a maximum of activity in the daytime is recorded (up to 2 p.m.). In animals exposed to prolonged light effect, more pronounced changes in the morphofunctional state of the neurons of the supraoptical nuclei of the hypothalamus are observed at 2 a.m., as compared to 2 p.m. Thus, the area of the nucleus of the neuron is 94.08 ± 9.55 μm² and is significantly larger than that in intact animals. The nuclear-cytoplasmic ratio of the neuron of the supraoptical nuclei of the hypothalamus at 2 a.m. is lower than that in intact animals due to a decrease in the specific volume of the nucleus. Compared with the daytime period (2 p.m.), up to 2 a.m., a decrease in the body area of the neurons of the supraoptical nuclei of the hypothalamus is revealed, which is due to a possible decrease in the area of the nucleus and nucleoli of the cells. This cause an increase in the night-time observation of the nuclear-cytoplasmic ratio in the studied neurons, which amounts to 2.51 ± 0.023 units. Constant light mode does not cause an inversion of the rhythm of the morphofunctional activity of the studied neurons; maximum values, as in intact animals, occur in the daytime observation period.

Key words: supraoptic nuclei, morphofunctional condition, stress.

Відомості про авторів:

Сметанюк Олексій Васильович – аспірант кафедри медичної біології та генетики Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Булик Роман Євгенович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології та генетики Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Власова Катерина Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри медичної біології та генетики Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Волошин Володимир Леонідович – кандидат біологічних наук, асистент кафедри медичної біології та генетики Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Information about the authors:

Smetaniuk Oleksii V. – Postgraduate Student of the Department of Medical Biology and Genetics of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi;

Bulyk Roman Ye. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Medical Biology and Genetics of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi;

Vlasova Kateryna V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Biology and Genetics of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi;

Voloshyn Volodymyr L. – Candidate of Biological Sciences, Assistant of the Department of Medical Biology and Genetics of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi;

Надійшла 20.05.2019 р.

Рецензент – проф. Федонюк Л.Я. (Тернопіль)