



Те ж стосується й екскреції аміаку. Під час блокади синтезу NO на фоні гіпофункції ШЗ, а також блокади синтезу NO на тлі фізіологічної функції даного органу спостерігали різке зниження екскреції вказаної сполуки, а на фоні гіпофункції цього органу спостерігали суттєве підвищення екскреції аміаку впродовж періоду спостереження. Ритм набував монотонного характеру з акрофазою о 8.00 год, батифаза припадала на 24.00 год.

Отже, за умов блокади синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ спостерігали хроноритмічні перебудови архітекτονіки та фазової структури ритмів більшості показників кислотнорегулювальної функції нирок. Виявлено істотне зниження мезору ритму рН та підвищення амплітуди ритму, зниження середньодобового рівня ритму амонійного коефіцієнту, екскреції кислот, що титруються та аміаку в досліджувані періоди спостережень порівняно з показниками в контрольних тварин.

**Тимофійчук І.Р., Швець В.І.**

### **ЗМІНИ ВМІСТУ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ В СТРУКТУРАХ ЛІМБІКО-ГІПОТАЛАМІЧНОГО КОМПЛЕКСУ ЗА УМОВ ІШЕМІЧНОГО ТА ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ.**

*Кафедра фізіології імені Я.Д. Кіришенблата*

*Буковинський державний медичний університет*

Проблема гострої та хронічної ішемії мозку має надзвичайно важливу медичну і соціальну значимість. У більшості країн, у тому числі й в Україні, інсульт стає основною причиною інвалідизації і соціальної дезадаптації, що робить цю патологію багато в чому визначальною щодо рівня здоров'я і тривалості життя.

Пошкодження тканини мозку розвиваються через 5-30 хв. після початку ішемізації, і, опосередковані гострим набряком клітин, нетривалою активацією NMDA-рецепторів і потенціалзалежних кальцієвих каналів, що призводить до підвищення внутрішньонейрональної концентрації  $Ca^{2+}$  і некротичної загибелі нейронів, у першу чергу інтернейронів. Наслідком активації NMDA-рецепторів є посилення внутрішньоклітинної продукції різних АФК, а також  $Ca^{2+}$ -залежна активація NO-синтази (NOS), яка призводить до утворення NO-радикала. За умов незбалансованого накопичення супероксиданіону і NO можливе утворення пероксинітриду, який здатний викликати суттєве пошкодження клітинних структур.

Активність NO-синтаз визначають за концентрацією в біологічних рідинах стабільних метаболітів NO – нітратів і нітритів. Метою нашого дослідження було дослідити рівень метаболітів NO – нітратів і нітритів в структурах лімбіко-гіпоталамічного комплексу (перегородці мозку - ПМ, пре оптичній ділянці - ПОД, медіобазальному гіпоталамусі - МБГ, мигдалеподібному комплексі - МПК) щурів при ішемічному та ішемічно-реперфузійному пошкодженні різної тривалості.

Дослідження проведено на нелінійних лабораторних щурах-самцях тримісячного віку. Першу дослідну групу склали щури, яким моделювали ішемічне пошкодження шляхом кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хвилин. В другу дослідну групу увійшли тварини, яким моделювали ішемічно-реперфузійне пошкодження шляхом відтворення 20 хвилинної ішемії з подальшою одногодинною реперфузією, третю дослідну групу склали тварини з поєднаною 20-и хвилинною ішемією та подальшою 24-ьох годинною реперфузією, і у четверту дослідну групу увійшли тварини з 20-и хвилинною ішемією та подальшою реперфузією протягом 5 діб. Тварин декапітували з дотриманням правил евтаназії. Кров збирали в центрифужні пробірки, попередньо оброблені гепарином. Проводили центрифугування протягом 20 хвилин. Уміст нітратів та нітритів (NOx) визначали з використанням реактиву Гріса в плазмі крові. Кількість нітратів/нітритів виражали в мкмоль/л.

Отримані результати дослідження вказують на те, що ішемічне пошкодження призвело до суттєвого зростання вмісту нітратів та нітритів в усіх досліджуваних структурах мозку: так в перегородці мозку зростання NOx відбулось в 2,4 рази, а в інших ділянках мозку приблизно в 2 рази. На початкових стадіях розвитку ішемії, а також при відносно низькому рівні кисневого дефіциту NO, як активний вазодилататор, може відігравати захисну роль, збільшуючи інтенсивність кровотоку. Тенденція до зростання вмісту нітратів та нітритів залишалась у всіх дослідних групах, значне зростання досліджуваних показників відмічено за умов реперфузійного пошкодження тривалість якого складала одну годину та п'ять діб. Так в перегородці мозку показники зросли в 5,3 рази, в МПК та ПОД – в 4,3 рази, а в МБГ – в 3,2 рази. Зростання рівня метаболітів оксиду азоту відмічено і за умов 24-ьох годинної реперфузії, але отримані показники залишались практично на рівні показників другої дослідної групи. Подальше зростання рівня метаболітів оксиду азоту за умов реперфузії тривалість якої сягала 5 діб, може вказувати на його нейротоксичну дію. Таким чином: Ішемічне пошкодження викликає зростання рівня метаболітів оксиду азоту і вказує на протекторний вплив оксиду азоту за цих умов; подальша одногодинна реперфузія протікає в умовах ще більшого зростання рівня нітратів і нітритів, що вказує на активацію кальцій залежних но-синтаз і ймовірний протекторний вплив оксиду азоту; збереження тенденції до зростання нітратів та нітритів за умов 24-ьох годинної та реперфузії тривалістю 5 діб по всій ймовірності свідчить про зсув рівноваги в сторону прооксидантних процесів і вказує на активацію кальцій незалежної NO-синтази і подальший токсичний вплив оксиду азоту.