

ФОО; не впливає на кількість ядер з одонитковими розривами. Введення НА зменшує частки клітин ФОО – живих і апоптотичних; не впливає на кількість ядер з одонитковими розривами. Встановлено, що в умовах ЕСАУ введення Р, НЧС та НЧС+Р не змінюється преімплантаційна смертність, зменшується постімплантаційна, підвищується відсоток ооцитів, які успішно проходять обидві фази мейотичного дозрівання та частка живих клітин ФОО, а також зменшується частка апоптотичних і некротичних клітин ФОО. В умовах ЕСАУ введення НЧС і НА призводить до зменшення величини постімплантаційної смертності і не змінює величини преімплантаційної смертності ембріонів, до збільшення часток ооцитів, котрі успішно проходять метафази I та II, підвищення відсотка живих клітин ФОО та зменшення часток клітин ФОО, що гинуть шляхом апоптозу і некрозу. Введення НА за умов ЕСАУ не впливає на ембріональну смертність. Висновок. Введення ресвератролу і НЧС мають коригуючий ефект на стан репродуктивної системи (на ембріони, ооцити та клітини ФОО) в умовах ЕСАУ.

### **ВПЛИВ ІНГІБУВАННЯ ПОЛІ (АДФ-РИБОЗО) ПОЛІМЕРАЗИ (ПАРП) НА УШКОДЖЕННЯ ДНК ТА ШЛЯХИ ЗАГИБЕЛІ ІМУНОЦИТІВ МИШЕЙ ЗА УМОВ ЕНДОТОКСЕМІЇ, ІНДУКОВАНОЇ ЛІПОПОЛІСАХАРИДОМ (ЛПС)**

**Н.Г. Грушка, О.А. Кондрацька, С.І. Павлович, Н.О. Пількевич, Р.І. Янчій**

*Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ, grunay@i.ua*

Ядерний фермент ПАРП відіграє значну фізіологічну роль в модуляції структури хроматину, транскрипції, репарації ДНК. Однак, при надмірній активації, він задіяний в патогенезі низки хвороб (у тому числі, й імунозапальних), а пригнічення ПАРП мало протективний ефект. Однак патогенетичну роль ферменту і можливість терапевтичного застосування інгібіторів ПАРП при захворюваннях, викликаних ендотоксемією, практично не вивчено. Нашим завданням було дослідити дію інгібітора ПАРП 4-гідроксиквіназоліну (4-ГК) на ушкодження ДНК (за методом ДНК-комет) та шляхи загибелі імуноцитів (за методом прижиттєвого подвійного забарвлення), на моделі ЛПС-індукованої ендотоксемії. Показано, що введення ЛПС спричиняло генотоксичний стрес, а 4-ГК послаблював ушкодження ДНК. Індекс ДНК-комет (показник, який враховує як інтенсивність ушкодження ДНК клітин, так і відповідну їх кількість) клітин лімфовузлів (ЛВ) зменшувався з  $1,98 \pm 0,32\%$  при дії ЛПС до  $0,78 \pm 0,18\%$  при дії 4-ГК;  $p < 0,05$  (контроль -  $0,55 \pm 0,19\%$ ) та тимусу з  $2,35 \pm 0,11\%$  при дії ЛПС до  $1,17 \pm 0,31\%$  при дії 4-ГК;  $p < 0,05$  (контроль  $0,66 \pm 0,25\%$ ). В обох органах знижувався відсоток імуноцитів із сильно ушкодженою ДНК: в ЛВ з  $41,6 \pm 10,3\%$  до  $8,4 \pm 3,1\%$ ;  $p < 0,05$ , в тимусі: з  $49,7 \pm 3,9\%$  до  $7,8 \pm 2,5\%$ ;  $p < 0,01$ . Введення 4-ГК покращувало життєздатність імуноцитів, збільшуючи кількість живих клітин, виділених з ЛВ з  $81,7 \pm 2,3\%$  при дії ЛПС до  $90,0 \pm 1,7\%$ . Подібні зміни спостерігалися й в тимocyтах: відсоток живих клітин зростав з  $72,5 \pm 4,1\%$  (при введенні ЛПС) до  $89,3 \pm 1,6\%$  при дії 4-ГК на тлі ЛПС. В ЛВ і тимусі некроз клітин зменшився з  $7,0 \pm 1,4\%$  в умовах ендотоксемії до  $1,4 \pm 0,4\%$  при дії 4-ГК ( $p < 0,05$ ) та з  $11,9 \pm 3,1\%$  до  $1,4 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,05$ ) (в контролі —  $1,14 \pm 0,2\%$  і  $0,86 \pm 0,2\%$  відповідно). Таким чином, інгібування ПАРП суттєво послаблювало генотоксичний стрес в клітинах ЛВ та тимусу, а також підвищувало їх життєздатність. Цитопротективний ефект 4-ГК виявлявся переважно за рахунок послаблення некротичної загибелі імуноцитів, що може вести до зменшення інтенсивності запальних процесів на системному та органному рівні.

### **EFFECT OF HUMIC FEED ADDITIVE NATURE «HUMILID» ON THE LEVEL OF NATURAL RESISTANCE AND IMMUNOLOGIC REACTIVITY PUPPIES PROVIDED IT IS ADDED TO THE BASIC DIET**

**M. M. Broshkov<sup>1</sup>, L. I. Galuzina<sup>2</sup>, L. M. Stepchenko<sup>2</sup>, V. A. Trokos<sup>3</sup>, A. A. Semyonova<sup>4</sup>**

*Odessa National Medical University<sup>1</sup>*

*Dnipro State Agrarian and Economic University<sup>2</sup>*

*National University of Bioresources and Nature Management<sup>3</sup>*

*Odessa State Agrarian University<sup>4</sup>, Ukraine, mr\_m\_m@ukr.net, GalyzinaL.I@i.ua, stepchenko@gmail.com, tassar@bigmir.net*

The results of the study of dynamic changes in hematological indices and the establishment of sensitization by the body in the body of domestic animals based on the action of the feed supplement of humic nature

“Humilid” are presented. It is known that feed additives of humic nature are metabolized and have a polyfunctional effect on the organism of animals, since they possess high adaptogenic properties, maintain immune status and take an active part in the regulation of metabolism. It was found that the most pronounced changes in the use of the biologically active feed supplement of humic nature of Humilid related to the content of total protein and  $\gamma$ -globulin fraction. Thus, in animals of the experimental group, the amount of  $\gamma$ -globulin before the addition of an additive to their diet was on average  $9.9 \pm 1.45$  % of the total protein, and after three weeks, this figure increased to  $15.53 \pm 1.44$  % (difference 5.63%). In the control group at the beginning of the experiment, the number of  $\gamma$ -globulin was  $11.3 \pm 2.41$ , and after three weeks -  $13.90 \pm 0.18$  (difference 2.63 %). That is, for the use of the biologically active substance humic nature, an increase in the level of  $\gamma$ -globulin in the blood of animals in the experimental group is on average 3% relative to the control. At the same time, this dynamics is recorded by the indexes of albumin content,  $\lambda 1$ -globulins,  $\lambda 2$ -globulins,  $\beta$ -globulins. It is established, adding to the basic diet of domestic animals biologically active feed supplement humic nature “Humilid” does not cause sensitization of the organism to the constituent of the active substances of the feed supplement. Inclusion in the main pet’s diet Humilid, on the contrary, has a desensitizing effect, as evidenced by a decrease in the number of eosinophils in the blood of experimental animals. The main quantitative changes in the blood cell population, due to the action of the biologically active feed supplement of humic nature Humilid, is associated with the cell line of the innate immunity of the organism, as evidenced by an increase in the total number of granulocytes and monocytes.

## **РЕАКЦІЯ БІЛКА PCNA В СУБПОПУЛЯЦІЯХ ТИМОЦИТІВ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТО-ЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ НА НЕПОВНУ ГЛОБАЛЬНУ ІШЕМІЮ-РЕПЕРФУЗІЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**О.В. Ткачук, М.А. Повар, С.В. Боштан, В.І. Штефанюк**

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»*

Мета дослідження – здійснити порівняльний аналіз впливу ішемії-реперфузії головного мозку на вміст білка PCNA в тимоцитах та структуру PCNA<sup>+</sup>-клітин лімфоїдної популяції тимуса в контрольних щурів і тварин із цукровим діабетом. Дослідження проведено на шестимісячних білих щурах із чотиримісячним цукровим діабетом та контрольних тваринах того ж віку. Цукровий діабет моделювали однократним внутрішньочеревним введенням стрептозоточину (Sigma, США, 60 мг/кг маси) двомісячним щурам, ішемію мозку – 20-хвилинним кліпсуванням сонних артерій із наступним відновленням кровотоку. Тварин виводили з експерименту на 12-ту добу постішемичного періоду. Для вивчення проліферативної активності тимоцитів проводили імуноцитофлуоресцентне визначення в лімфобластах, великих, середніх та малих тимоцитах ядерного антигена клітинної проліферації PCNA – кофактора ДНК-полімерази-дельта, який є одним із показників мітотичної активності клітин. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок. Встановлено, що в контрольних щурів за змінами вмісту білка PCNA та щільності розташування PCNA<sup>+</sup>-тимоцитів ішемія-реперфузія головного мозку посилює проліферативну активність усіх досліджених класів тимоцитів кіркової та мозкової зон залози. У тварин із цукровим діабетом ішемія-реперфузія головного мозку зменшує вміст білка PCNA в усіх класах клітин лімфоїдної популяції мозкової зони тимуса та в лімфобластах і великих лімфоцитах – кіркової, що на тлі зниження сумарної кількості клітин у кірковій зоні і малих тимоцитів – у кірковій і мозковій – свідчить про пригнічення проліферації найбільш зрілих функціонально активних класів клітин. Висновок. Ускладнення цукрового діабету ішемією-реперфузією головного мозку призводить до пригнічення проліферативної активності лімфоцитів кіркової та мозкової зон тимуса на різних стадіях їх диференціації, найсуттєвіше – зрілих, функціонально активних.