

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ НЕЙРОНІВ БІЧНОГО ПЕРЕДЗОРОВОГО ЯДРА ГІПОТАЛАМУСА СТАРИХ ЩУРІВ ЗА РІЗНИХ УМОВ ОСВІТЛЕННЯ

В.Р. Йосипенко, Р.Є. Булик, М.І. Кривчанська, Ю.Р. Лукань

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

цикл сон-неспанья, бічне передзорове ядро гіпоталамуса, циркадіанні ритми, фотоперіод.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №3 (77). С.28-33.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.3.77.2021.4

E-mail: cathia143@bsmu.edu.ua

Мета дослідження – вивчення змін ультраструктури нейронів бічного передзорового ядра (БПЯ) гіпоталамуса старих щурів за різного режиму освітлення.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на 36 старих білих щурах-самцях. Досліджуваний матеріал фіксували у 2,5% розчині глютаральдегіду, приготовленого на основі фосфатного буферу із рН 7,2–7,4. Далі проводили постфіксацію у 1% розчині тетраоксиду осмію та виконували його дегідратацію у пропіленоксиді, після чого заливали в суміші епоксидних смол. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамикротомі LKB-3, контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю відповідно до методу Рейнольдса і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ – 125К.

Результати. Дослідження нейронів БПЯ за стандартного світлового режиму виявили ядра з нерівними контурами. Ядерця досить об'ємні. Нейроплазма містить добре розвинені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки (ЕПС) та невеликі цистерни комплексу Гольджі (КГ). Мітохондрії округлі, невеликі, з помірно вираженими кристами. За умов цілодобової темряви нами встановлено, що ядра клітин округлі, рідше визначалися ядерця. У нейроплазмі наявні локально розширені канальці ЕПС, цистерни КГ. Мітохондрії із просвітленим матриксом та фрагментованими кристами. За умов цілодобового освітлення виявлено округлої форми ядра з нерівними контурами каріолеми, що утворює глибокі інвагінації. Ядерця визначалися рідко. У гіалоплазмі визначаються канальці ЕПС, що локально розширені. Мітохондрії невеликі за розмірами з просвітленим матриксом та редукованими кристами.

Висновки. Отримані результати субмікроскопічного дослідження нейронів БПЯ гіпоталамуса старих щурів встановили їх відносно підвищену функціональну активність у темновий період доби. За умов цілодобового освітлення виявлено більш виражені гіпертрофічні та початкові деструктивні зміни ядер і органел нейронів БПЯ ядра гіпоталамуса, порівняно з тваринами, що перебували за умов цілодобової темряви. Це підтверджується зміною ультраструктури нервових клітин о 02.00 год. та появою “темних” клітин.

Ключевые слова:

цикл сон-бодрствование, латеральное предоптическое ядро гипоталамуса, циркадианные ритмы, фотопериод.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №3 (77). С. 28-33.

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕЙРОНОВ ЛАТЕРАЛЬНОГО ПРЕДОПТИЧЕСКОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА СТАРЫХ КРЫС В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ ОСВЕЩЕНИЯ

В.Р. Йосипенко, Р.Е. Булик, М.И. Кривчанская, Ю.Р. Лукань

Цель исследования – изучение изменений ультраструктуры нейронов латерального предоптического ядра (ЛПЯ) гипоталамуса старых крыс в разных условиях освещения.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 36 старых белых крысах-самцах. Исследованный материал фиксировали в 2,5% растворе глютаральдегида, приготовленного на основе фосфатного буфера с рН 7,2–7,4. В дальнейшем проводили постфиксацию в растворе тетраоксида осмия и выполняли его дегидратацию в пропіленоксиде, после чего заливали в смесь эпоксидных смол. Ультратонкие срезы, изготовленные на ультрамикротоме LKB-3, контрастировали ураніацетатом и цитратом свинца в соответствии с методом Рейнольдса и изучали в электронном микроскопе ПЭМ-125К.

Результаты. Исследования нейронов ЛПЯ при стандартном световом режиме выявили ядра с неровными контурами. Ядрышки достаточно объемны. Нейроплазма содержит хорошо развитые канальцы гранулярной эндоплазматической сети (ЭПС) и небольшие цистерны комплекса Гольджи (КГ). Митохондрии округлые, небольшие, с умеренно выраженными кристами. В условиях круглосуточной темноты нами установлено, что ядра клеток округлые, реже определялись ядрышки. В нейроплазме имеются локально расширенные

канальці ЕПС, цистерни КГ. Митохондрии с просветленным матриксом и фрагментируемыми кристами. В условиях круглосуточного освещения выявлено округлой формы ядра с неровными контурами кариолемы, которая образует глубокие инвагинации. Ядрышки определялись редко. В гиалоплазме визуализируются локально расширенные канальцы ЕПС. Митохондрии небольших размеров, с просветленным матриксом и редуцированными кристами.

Выводы. Полученными результатами субмикроскопического исследования нейронов ЛПЯ гипоталамуса старых крыс установлено их относительно повышенную функциональную активность в темновой период суток. В условиях круглосуточного освещения выявлены более выраженные гипертрофические и начальные деструктивные изменения ядер и органелл нейронов ЛПЯ гипоталамуса, по сравнению с животными, которые находились в условиях круглосуточной темноты. Это подтверждается изменением ультраструктуры нервных клеток в 02.00 ч. и появлением "темных" клеток.

ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF NEURONS OF THE LATERAL PREOPTIC NUCLEUS OF THE HYPOTHALAMUS OF OLD RATS UNDER VARIOUS LIGHT CONDITIONS

V.R. Yosypenko, R.Ye. Bulyk, M.I. Kryvchanska, Y.R. Lukan

Purpose – to study the changes in the ultrastructure of neurons of the lateral preoptic nucleus (LPON) of the hypothalamus of old rats under various light conditions.

Material and methods. The experiments were carried out on 36 old white male rats. The material was fixed in a 2.5% solution of glutaraldehyde, prepared on the basis of phosphate buffer with a pH of 7.2–7.4. Then, postfixation was performed in a 1% solution of osmium tetroxide and dehydrated in propylene oxide, after which it was poured into a mixture of epoxy resins. Ultrathin sections made on an ultramicrotome LKB-3 were contrasted with uranium acetate and lead citrate according to the Reynolds method and studied under electron microscope TEM - 125 K.

Results. Studies of LPON neurons under the standard light mode revealed nuclei with uneven contours. The nucleoli are quite large. The neuroplasm contains well-developed tubules of the rough endoplasmic reticulum (ER) and small cisternae of the Golgi complex (GC). Mitochondria are rounded, small, with moderately pronounced cristae. Under conditions of round-the-clock darkness, we have found that the cell nuclei are rounded, less often determined by the nucleoli. In the neuroplasm there are locally dilated tubules of the ER and cisternae of the GC, mitochondria with enlightened matrix and fragmented cristae. Under conditions of round-the-clock illumination, the nuclei of the rounded form with uneven contours of a nuclear membrane forming deep intussusception are revealed. Nucleoli were rarely identified. In the hyaloplasm, locally dilated tubules of the ER are identified. Mitochondria are small in size with an enlightened matrix and reduced cristae.

Conclusions. The obtained results of submicroscopic examination of LPON neurons of the hypothalamus of old rats revealed their relatively increased functional activity in the dark period. Under conditions of round-the-clock lighting, more pronounced hypertrophic and initial destructive changes of the nuclei and organelles of the neurons of the LPON of the hypothalamic were revealed, compared with the animals that were under the conditions of round-the-clock darkness. This is confirmed by the change in the ultrastructure of nerve cells at 2 am the appearance of "dark" cells.

Key words:

sleep-wake cycle, lateral preoptic nucleus of the hypothalamus, circadian rhythms, photoperiod.

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, № 3 (77). P. 28-33.

Вступ

Більшість фізіологічних процесів у живих організмах підпорядковані закономірним циклічним коливанням – біологічним ритмам [1], що є еволюційно виробленими механізмами [2], які забезпечують адаптацію та виживання живих істот в умовах зовнішнього середовища, що постійно змінюється [3]. 24-годинний цикл сон-неспанья [4] – це найбільш очевидний добовий ритм, який спостерігається у людей і тварин, але сон – це щось більше, ніж просто частина циркадіанної системи [5]. Людина проводить уві сні приблизно третину свого життя, а його якість визначає загальний

рівень здоров'я [6]. Сон – це надзвичайно складний генетично детермінований циклічний процес [7], що регулюється гомеостатичними та циркадіанними процесами, які залучають різні нейронні структури, серед яких надзвичайно важливою є гіпоталамічна регуляція [8]. Вагомим компонентом у регуляції циклу сон-неспанья є структури у передньому гіпоталамусі [9], а саме бічне передзорове ядро (БПЯ) гіпоталамуса [10]. Нейрони цього ядра містять нейромедіатори галанін і гамма-аміноасляну кислоту [11], що забезпечують інгібуючу іннервацію основних моноамінових систем головного мозку, а ураження цього ядра призводить до розвитку

безсоння [12]. На сьогодні у популяції Землі спостерігається зростання людей літнього віку [13]. Поряд із численними фізіологічними змінами при старінні змінюється і сон [14]. Унаслідок порушень циркадіанних ритмів виникає неузгодженість між звичними годинами сну і фізичним/соціальним 24-годинним циклом зовнішнього середовища, що може проявлятися безсонням вночі та сонливістю протягом дня [4]. Водночас велике значення у регуляції циклу сон-неспання мають умови освітлення. Зменшення інтенсивності освітлення вранці та збільшення увечері [4], активність людини в нічний час – найпоширеніші причини порушення ритму сон-неспання [15], що призводять до підвищення ризику розвитку онкологічних, метаболічних та серцево-судинних захворювань [2].

Мета дослідження

Вивчення змін ультраструктури нейронів БПЯ гіпоталамуса старих щурів за різного режиму освітлення.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведені на 36 старих білих щурах-самцях. Усіх піддослідних тварин розподілено на три серії (по дванадцять щурів), кожна з яких, у свою чергу, складалася з двох груп (по шість тварин).

Перша серія тварин перебували сім діб в умовах стандартного світлового режиму (12.00С:12.00Т, світло з 08.00 до 20.00 год. за допомогою люмінесцентних ламп, освітленість на рівні тварин 500Лк). Другу серію щурів утримували сім діб в умовах цілодобової темряви (00.00С:24.00Т). Третя серія тварин знаходилась сім діб в умовах цілодобового освітлення (24.00С:00.00Т).

З метою виявлення циркадіанних відмінностей у досліджуваних структурах забір матеріалу здійснювали з 12-годинним інтервалом (о 14.00 та о 02.00 год., виконуючи декапітацію під етаміналовим наркозом (40,0 мг/кг, внутрішньочеревинно). Усі етапи експерименту проведено з дотриманням основних вимог Європейської конвенції щодо гуманного ставлення до тварин.

Шматочки головного мозку фіксували у 2,5% розчині глютаральдегіду, приготовленого на основі фосфатного буферу із рН середовища 7,2–7,4. Далі проводили постфіксацію у 1% розчині тетраоксиду осмію та виконували його дегідратацію у пропіленоксиді, після чого заливали в суміш епоксидних смол. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікромомі ЛКВ-3, контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю відповідно до методу Рейнольдса і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-25К.

Результати та їх обговорення

Проведені електронномікроскопічні дослідження БПЯ гіпоталамуса експериментальних тварин за стандартного світлового режиму о 14.00 год. виявили, що клітини містять ядра округлої або еліпсоїдної форми з чіткими контурами

каріолеми, що може утворювати неглибокі інвагінації, перинуклеарний простір нерозширений. Каріоплазма електронноосвітла, містить невеликі грудки гетерохроматину та переважно одне невелике ядрце. У цитоплазмі нейронів містяться помірно розвинені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки (ЕПС) і цистерни комплексу Гольджі (КГ). Наявні мітохондрії з чітко контурованими кристами та помірно осміофільним матриксом. Визначаються рибосоми та полісоми у електронноосвітлій гіалоплазмі та секреторні гранули. Досліджена ультраструктура нейронів БПЯ гіпоталамуса засвідчує про їх помірний функціональний стан.

Водночас нейрони БПЯ гіпоталамуса за умов стандартного режиму освітлення о 02.00 год. містять ядра з нерівними контурами, інколи з досить глибокими вп'ячуваннями (рис.1). Каріоплазма

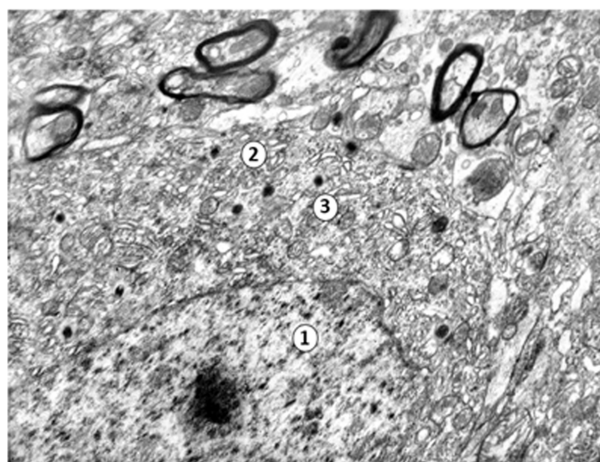


Рис. 1. Субмікроскопічний стан нейрона БПЯ гіпоталамуса старого щура, якого утримували за стандартного режиму освітлення о 02.00 год. Видовжене неправильної форми ядро (1), каналці гранулярної ЕПС і мікропухирці в нейроплазмі (2), секреторні гранули (3). x10 000.

містить переважно еухроматин, біля каріолеми наявні невеликі грудки осміофільного гетерохроматину. Ядрця досить об'ємні, каріоплазма містить гранули рибосомального типу. Нейроплазма містить добре розвинені каналці гранулярної ЕПС з фіксованими на їх мембранах рибосомами. Цистерни КГ невеликі та локалізовані парануклеарно, проте виявляється багато везикул та мікропухирців. Мітохондрії округлі, невеликі, з помірно вираженими кристами. Вказана архітектоніка нейронів БПЯ гіпоталамуса засвідчує про їх активацію у темний період доби.

Субмікроскопічні дослідження БПЯ гіпоталамуса за умов цілодобової темряви о 14.00 год. показали, що ядра клітин досить великі, містять великі ядрця з гранулярним та фібрилярним компонентом, наявні глибокі інвагінації каріолеми, мембрани яких добре виражені, що містять чисельні ядерні пори. У каріоплазмі переважає електронноосвітлий еухроматин, наявні невеликі скупчення гетерохроматину. Цитоплазма клітин містить протяжні каналці гранулярної ЕПС,

окремі з них розширені, частина мітохондрій гіпертрофована, з просвітленим матриксом. Вказані ознаки ультраструктури ядра вказують на активацію функціональної активності нейронів БПЯ гіпоталамуса.

В умовах постійної темряви о 02.00 год. ультраструктурно визначено нейрони, які мають просвітлену нейро- та каріоплазму. Ядра клітин округлі, містять еухроматин, мало грудок осміофільного гетерохроматину, рідше визначалися ядерця. В нейроплазмі наявні локально розширені каналці ЕПС, цистерни КГ слабо виражені, виявляли відносно мало мікропухирців та вакуолей. Мітохондрії вакуолізовані, із просвітленим матриксом та фрагментованими кристами. Вказані ознаки ультраструктури клітин характеризують зниження функціональної спроможності нейронів БПЯ гіпоталамуса порівняно з попереднім часовим інтервалом експерименту.

Вивчення ультраструктури БПЯ гіпоталамуса о 14.00 год. за умов постійного освітлення показало наявність “темних” нейронів. Виявлені клітини містять осміофільну каріо- та нейроплазму. Ядра клітин пікнотичні, електроннощільні, містять вп'ячування каріолеми. Цитоплазма клітин ущільнена, у ній погано визначаються органели, які деструктивно змінені. Секреторні гранули погано контурюються. Окрім “темних” нервових клітин, наявні й “світлі” нейрони, у яких визначаються округлої форми ядра, їх каріоплазма просвітлена, з невеликою кількістю грудок гетерохроматину, каріолема містить локально просвітлений перинуклеарний простір. У цитоплазмі клітин візуалізуються розширені каналці гранулярної ЕПС та цистерни КГ, з формуванням вакуолоподібних структур. Мітохондрії також деструктивно змінені, вакуолізовані, із частково редукованими кристами. Такий субмікроскопічний стан засвідчує про низьку функціональну активність нейронів БПЯ гіпоталамуса старих щурів.

Дослідження ультраструктури БПЯ гіпоталамуса за умов постійного освітлення о 02.00 год. показали, що нейрони містять округлої форми ядра з електроннощільною каріоплазмою та нерівними контурами мембран каріолеми, що утворює глибокі інвагінації (рис.2). Ядерця визначалися рідко. Гіалоплазматакожущільнена, визначаються каналці ЕПС, що локально розширені, з утворенням світлих вакуолоподібних структур. Мітохондрії невеликі за розмірами, вакуолізовані, з просвітленим матриксом та редукованими кристами. Описана характеристика архітектоники нейронів БПЯ гіпоталамуса засвідчує про пригнічення їх функціональної активності в цей часовий інтервал спостереження.

Висновки

Отримані результати проведеного субмікроскопічного дослідження нейронів бічного передзорового ядра гіпоталамуса старих щурів встановили їх відносно підвищену функціональну активність у темний період доби. За умов цілодобового освітлення виявлено більш виражені

Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, № 3 (77)

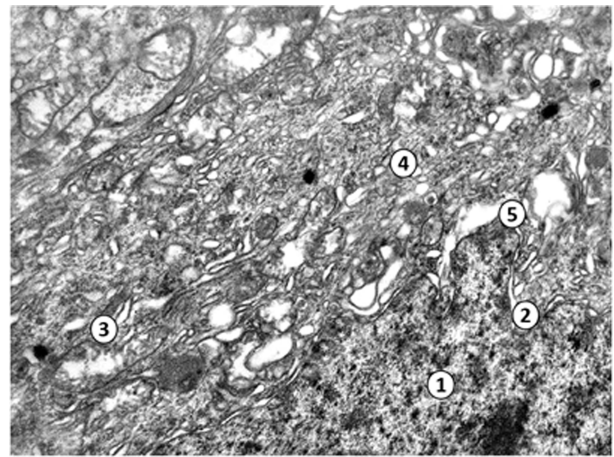


Рис.2. Субмікроскопічний стан нейрона БПЯ гіпоталамуса старого щура, якого утримували за цілодобового освітлення о 02.00 год. Ядро (1), з глибокими інвагінаціями каріолеми (2), змінені мітохондрії (3), каналці ЕПС (4), вакуолоподібні структури (5). x 12 000.

гіпертрофічні та початкові деструктивні зміни ядер і органел нейронів бічного передзорового ядра гіпоталамуса, порівняно з цілодобовою темрявою, що підтверджується зміною ультраструктури нервових клітин о 02.00 год. та появою “темних” клітин.

Перспектива подальших досліджень

У подальшому планується дослідити вплив гормону шишкоподібної залози мелатоніну в якості експериментальної терапії для корекції відхилень архітектоники бічного передзорового ядра гіпоталамуса старих щурів, викликаних зміною режиму освітлення.

Список літератури:

1. Власенко НЮ, Власенко МА. Особенности циркадианного ритма кортизола человека при вынужденной депривации сна. Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология. 2019;30:105-15. doi: <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2019.30.105>
2. Чаулин АМ, Дуплякова ПД, Дупляков ДВ. Циркадные ритмы сердечных тропонинов: механизмы и клиническое значение. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3S):62. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4061>
3. Курбатова ИВ, Топчиева ЛВ, Немова НН. Циркадные гены и сердечно-сосудистые патологии. Труды Карельского научного центра Российской академии наук. 2014;5:3-17.
4. Акарачкова ЕС, Царева ЕВ. Расстройства сна, связанные с циркадным ритмом. Стресс под контролем. 2019;1:9-19.
5. Baron KG, Reid KJ. Circadian misalignment and health. Int Rev Psychiatry. 2014;26(2):139-54. doi: [10.3109/09540261.2014.911149](https://doi.org/10.3109/09540261.2014.911149)
6. Бердина ОН, Мадаева ИМ, Рычкова ЛВ. Ожирение и нарушения циркадных ритмов сна и бодрствования: точки соприкосновения и перспективы терапии. Acta Biomedica Scientifica. 2020;5(1):21-30. doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.1.3>
7. Гусев ЕИ, Коновалов АН, Скворцова ВИ, редакторы.

- Неврология. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. Т. 1; 880 с.
8. Baloyannis S, Gordeladze J, editors. Hypothalamus in Health and Diseases. Chapter 3. e Cruz MM, Laranjo SM, Rocha I. Hypothalamic Control of Sleep-Wake Circadian Cycle [Internet]. IntechOpen; 2018[cited 2021 Oct 11], p. 31-45. Available from: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/42504/1/Hypothalamic.pdf> doi: 10.5772/intechopen.79899
 9. Фломин ЮВ. Расстройства сна у пациентов с инсультом: выявление, клиническое значение и современные подходы к лечению. Міжнародний неврологічний журнал. 2014;1:89-100.
 10. Оганесян ГА, Аристакесян ЕА, Романова ИВ, Ватаев СИ, Кузик ВВ, Камбарова ДК. Вопросы эволюции цикла бодрствование-сон. Часть 2: нейромедиаторные механизмы регуляции. Биосфера. 2013;5(1):97-123.
 11. Moore JT, Chen J, Han B, Meng QC, Veasey SC, Beck SG, et al. Direct activation of sleep-promoting VLPO neurons by volatile anesthetics contributes to anesthetic hypnosis. *Curr Biol*. 2012;22(21):2008-16. doi: 10.1016/j.cub.2012.08.042
 12. Kroeger D, Absi G, Gagliardi C, Bandaru SS, Madara JC, Ferrari LL, et al. Galanin neurons in the ventrolateral preoptic area promote sleep and heat loss in mice. *Nature Communications* [Internet]. 2018[cited 2021 Oct 15];9:4129. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-06590-7.pdf> doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06590-7>
 13. Кузнецов ВВ, Шевченко ЛА. Особенности сна и циркадных ритмов при старении. Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского. 2019;7(3-4):47-56.
 14. Булгакова СВ, Романчук НП. Сон и старение: эндокринные и эпигенетические аспекты. Бюллетень науки и практики. 2020;6(8):65-96. doi: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/57/08>
 15. Ковальзон ВМ, Долгих ВВ. Регуляция цикла бодрствование-сон. Неврологический журнал. 2016;21(6):316-22. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-6-316-322>
 4. Akarachkova ES, Tsareva EV. Rasstroystva sna, svyazannye s tsirkadnym ritmom [Sleep Disorders Associated with Circadian Rhythm]. *Stress pod kontrolem*. 2019;1:9-19. (in Russian).
 5. Baron KG, Reid KJ. Circadian misalignment and health. *Int Rev Psychiatry*. 2014;26(2):139-54. doi: 10.3109/09540261.2014.911149
 6. Berdina ON, Madaeva IM, Rychkova LV. Ozhirenie i narusheniya tsirkadnykh ritmov sna i boдрstvovaniya: toчки soprikosnoveniya i perspektivy terapii [Obesity and Circadian Cycle of Sleep and Wakefulness: Common Points and Prospects of Therapy]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020;5(1):21-30. doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.1.3> (in Russian).
 7. Gusev EI, Kononov AN, Skvortsova VI, redaktory. *Nevrologiya* [Neurology]. 2-е изд. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. Т. 1; 880 p. (in Russian).
 8. Baloyannis S, Gordeladze J, editors. Hypothalamus in Health and Diseases. Chapter 3. e Cruz MM, Laranjo SM, Rocha I. Hypothalamic Control of Sleep-Wake Circadian Cycle [Internet]. IntechOpen; 2018[cited 2021 Oct 11], p. 31-45. Available from: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/42504/1/Hypothalamic.pdf> doi: 10.5772/intechopen.79899
 9. Flomin YuV. Rasstroystva sna u patsientov s insul'tom: vyyavlenie, klinicheskoe znachenie i sovremennye podkhody k lecheniyu [Sleep disorders in stroke patients: detections, clinical significance and modern approaches to treatment]. *International Neurological Journal*. 2014;1:89-100. (in Russian).
 10. Oganesyanyan GA, Aristakesyan YeA, Romanova IV, Vatayev SI, Kuzik VV, Kambarova DK. Voprosy evolyutsii tsikla boдрstvovaniya-son. Chast' 2: neyromediatornyye mekhanizmy regul'yatsii [Evolutionary aspects of the sleep-wakefulness cycle. Part 2: neuromediator mechanisms of its regulation]. *Biosfera*. 2013;5(1):97-123. (in Russian).
 11. Moore JT, Chen J, Han B, Meng QC, Veasey SC, Beck SG, et al. Direct activation of sleep-promoting VLPO neurons by volatile anesthetics contributes to anesthetic hypnosis. *Curr Biol*. 2012;22(21):2008-16. doi: 10.1016/j.cub.2012.08.042
 12. Kroeger D, Absi G, Gagliardi C, Bandaru SS, Madara JC, Ferrari LL, et al. Galanin neurons in the ventrolateral preoptic area promote sleep and heat loss in mice. *Nature Communications* [Internet]. 2018[cited 2021 Oct 15];9:4129. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-06590-7.pdf> doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06590-7>
 13. Kusnetsov VV, Schevchenko LA. Osobennosti sna i tsirkadnykh ritmov pri starenii [Special features of sleep and circade rhythms in aging]. *The journal of neuroscience of B.M. Mankovskiy*. 2019;7(3-4):47-56. (in Russian).
 14. Bulgakova S, Romanchuk N. Son i starenie: endokrinnye i epigeneticheskie aspekty [Sleep and aging: endocrine and epigenetic aspects]. *Bulletin of Science and Practice*. 2020;6(8):65-96. doi: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/57/08> (in Russian).
 15. Koval'zon VM, Dolgikh VV. Регуляция цикла бодрствование-сон [Regulation of sleep-wakefulness cycle]. *The Neurological Journal*. 2016;21(6):316-22. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-6-316-322> (in Russian).

References:

1. Vlasenko NY, Vlasenko MA. Osobennosti tsirkadiannogo ritma kortizola cheloveka pri vynuuzhdennoy deprivatsii sna [Features of the Circadian Rhythm of Human Cortisol in Forced Sleep Deprivation]. *Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya. Ekologiya*. 2019;30:105-15. doi: <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2019.30.105> (in Russian).
2. Chaulin AM, Duplyakova PD, Duplyakov DV. Tsirkadnye ritmy serdechnykh troponinov: mekhanizmy i klinicheskoe znachenie [Circadian rhythms of cardiac troponins: mechanisms and clinical significance]. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3S):62. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4061> (in Russian).
3. Kurbatova IV, Topchieva LV, Nemova NN. Tsirkadnye geny i serdechno-sosudistye patologii [Circadian genes and cardiovascular pathology]. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2014;5:3-17. (in Russian).

Відомості про авторів:

Йосипенко В.Р. – аспірант кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Булик Р.С. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Кривчанська М.І. – к.мед.н., доцент кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Лукань Ю.Р. – викладач кафедри медичної та фармацевтичної хімії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Йосипенко В.Р. – аспирант кафедры медицинской биологии и генетики Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Булык Р.Е. – д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской биологии и генетики Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Кривчанская М.И. – к.мед.н., доцент кафедры медицинской биологии и генетики Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Лукань Ю.Р. – преподаватель кафедры медицинской и фармацевтической химии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Yosypenko V.R. – Postgraduate Student of the Department of Medical Biology and Genetics of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Bulyk R.Ye. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Medical Biology and Genetics of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Kryvchanska M.I. – PhD, Associate Professor of the Department of Medical Biology and Genetics of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Lukan Y.R. – teacher of the Department of Medical and Pharmaceutical Chemistry of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2021 р.

Рецензент – проф. Заморський І.І.

© В.Р. Йосипенко, Р.Є. Булик, М.І. Кривчанська, Ю.Р. Лукань, 2021

