

ленные показатели к концу эксперимента улучшались и это возможно объясняется тем, что незначительное увеличение массы тела может иметь положительное значение как дополнительный метаболический резерв. В связи с чем возникает вопрос об изменении границ индекса массы тела.

Ключевые слова: студентки, индекс массы тела, нервная система, адаптация.

O. Dobrostan, PhD stud, A. Pluska, doc.med.s.
National Pedagogical University named after Mikhail Petrovich Drahomanova Department of anatomy,
physiology and school hygiene, Kyiv, Ukraine,
N. Filimonova, PhD phys.-math.s
Kyiv National Shevchenko University, Kyiv

THE FEATURES OF THE NERVOUS SYSTEM OF THE FIRST YEAR FEMALE STUDENTS (FRESHMEN) WITH WITH DIFFERENT BODY MASS INDEX

Intensification of the learning process, new emotional experiences negatively affect the psychophysiological state freshmen. The body tries to adapt to the new conditions for it by changing the level of functioning regulatory mechanisms. Adaptation is a complex multi-level process and psychophysiological stress is accompanied by significant compensatory-adaptive systems of the body of students. The most sensitive indicators of adaptation is considered a central nervous system. One of the factors that determines the peculiarities of adaptation processes in students is body mass index. Were surveyed first-year students with different body mass index. Studied using computer techniques express the basic physiological parameters. The data showed that the dynamics of the school year there are changes in the functional state of the central nervous system in the freshman class of all groups. Specifically, students are overweight certain values before the end of the experiment and the upside of this is possible because the slight increase in body weight can have a positive impact as an additional metabolic reserve. In this connection the question arises to change the boundaries of the body mass index.

Keywords: student, body mass index, nervous system adaptation.

УДК: 576.3.3144: 616.36002:615.2.244

Д. Франкевич, асп., Д. Гребіник, канд. біол. наук,
О. Матишевська, д-р біол. наук
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

ДОКСОРУБІЦИН – МОДУЛЯТОР ПРОДУКУВАННЯ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ТА РІВНЯ ЦИТОЗОЛЬНОГО Ca^{2+} У НОРМАЛЬНИХ І ЛЕЙКЕМІЧНИХ КЛІТИНАХ

З використанням специфічних флуоресцентних зондів оцінено продукування активних форм кисню та концентрацію цитозольного кальцію у клітинах. Виявлено позаядерні ефекти ДНК-ушкоджуючого протипухлинного препарату доксорубіцину – тривале посилення продукування АФК та підвищення концентрації Ca^{2+} , як прояви цитотоксичної дії препарату не лише у лейкемічних (лінія L1210 лімфоїдна лейкемія миші), а й у нормальних (ізолювані тимоцити щура) лімфоїдних клітинах.

Ключові слова: активні форми кисню, цитозольний Ca^{2+} , доксорубіцин, клітини L1210, тимоцити.

Вступ. Одним з основних хімотерапевтичних протипухлинних препаратів на сьогодні є доксорубіцин (Докс) – вторинний метаболіт *Streptomyces peucetius*, антибіотик антрациклінового ряду, що проявляє мутагенну, антимітотичну та антипроліферативну дію. Доксорубіцин використовується для лікування лейкемії, лімфоми, гемобластозів, але характеризується високим рівнем токсичності у нормальних тканинах [10].

Механізм протипухлинної дії доксорубіцину полягає в його здатності інтеркалювати в ДНК та блокувати синтез нуклеїнових кислот. Окрім того, ця сполука здатна впливати на структурно-функціональний стан мембран, транспорт іонів, продукування вільних радикалів, функціонування дихального ланцюга мітохондрій. У зв'язку з цим актуальним є дослідження позаядерних ефектів препарату у нормальних і трансформованих клітинах.

Підтримання клітиною прооксидантно-антиоксидантного балансу та відновлювального потенціалу є важливою умовою клітинного гомеостазу, а модифікація цих показників внаслідок продукування активних форм кисню (АФК) – одним з механізмів контролювання таких процесів, як проліферація, затримка росту та клітинна загибель. Універсальним внутрішньоклітинним месенджером, який також бере участь в активації та регуляції широкого спектру клітинних процесів є Ca^{2+} . Підвищення концентрації вільного іонізованого цитозольного кальцію ($[Ca^{2+}]_i$) у клітинах внаслідок входу катіона через плазматичну мембрану або вивільнення з ендоплазматичного ретикулула чи мітохондрій призводить до виникнення кальцієвих сигналів. Такі сигнали, у поєднанні з іншими регуляторними каскадами, контролюють експресію генів, проліферацію, та диференціацію клітин.

Метою роботи було оцінити продукування активних форм кисню та рівень вільного цитозольного Ca^{2+} у нормальних клітинах (тимоцити щура) та клітинах лінії L1210 (лімфоїдна лейкемія миші) за дії доксорубіцину.

Матеріали та методи. Тимоцити було ізолювано з тимусу щурів лінії Вістар вагою 150-180 г. Тимус вилучали (200 – 300 мг), відділяли його від сполучної тканини та кровоносних судин і перетирали через нейлоновий фільтр у буфер А такого складу (мМ): Na_2HPO_4 – 3, KCl – 5, NaCl – 120, $CaCl_2$ – 1, глюкоза – 10, $MgSO_4$ – 1, $NaHCO_3$ – 4, HEPES – 10, pH 7,4. Клітинну суспензію центрифугували (1500 g, 5 хв) у тому ж середовищі, осад ресуспендували до концентрації $2 \cdot 10^8$ кл/мл. Клітини лінії L1210 були отримані з банку клітинних ліній Інституту експериментальної патології, онкології та радіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Вміст активних форм кисню визначали за допомогою флуоресцентного зонда 2,7-дихлордигідрофлуоресцеїну діацетату (Sigma, США), який вносили в середовище інкубації клітин до кінцевої концентрації 5 мкМ у пробі. Інтенсивність флуоресценції зонда оцінювали в реальному часі на спектрофлуориметрі Shimadzu 150 RF (Японія), довжина хвилі збудження – 480 нм, випромінювання – 520 нм [12]. Концентрацію вільного цитозольного Ca^{2+} вимірювали за допомогою зонду Індо-1 (Sigma США). Клітини навантажували Індо-1 протягом 40 хв, відмивали від надлишку зонду, ресуспендували у буфері А. Інкубацію навантажених зондом клітин проводили при 25^o С. Спектр флуоресценції Індо-1 реєстрували на спектрофотометрі Shimadzu RF-1501 (Японія), довжина хвилі збудження – 350 нм, випромінювання – 410 та 495 нм. Концентрацію Ca^{2+} у цитозолі клітин ($[Ca^{2+}]_i$)

розраховували з використанням двохвильового флуоресцентного параметра, як описано в [5].

Концентрація Докс у пробах становила 1 мкг/мл, що відповідає значенню IC_{50} – концентрації препарату, за якої життєздатність лімфоїдних клітин знижується на 50%.

Обробку даних та побудову графіків проводили на IBM PC з використанням спеціалізованих прикладних програм Excel ("Microsoft") та Origin("Microcal").

Результати та обговорення. Активні форми кисню відіграють важливу роль у клітинному сигналіngu та підтриманні гомеостазу клітини. Однак, надмірне продукування АФК у відповідь на стресові чинники (вплив токсичних речовин, радіаційне пошкодження, хвороби різноманітного походження) може призвести до розвитку окисного стресу, наслідком чого є ушкодження ДНК, окиснення ліпідів та білків, а також модуляція сигналіngu кіназ [3]. Тому першим завданням було провести порівняльне дослідження впливу доксорубіцину на продукування АФК нормальними та лейкоїдними клітинами.

Чутливим і специфічним способом оцінки продукування АФК у клітинах вважається метод із застосування флуоресцентного зонду $2', 7'$ -дихлорфлуоресцеїна диацетата (DCF-DA). Цей зонд здатен проникати через плазматичну мембрану клітини, деацильоватися за участі внутрішньоклітинних естераз з утворенням не-

флуоресцентної форми DCFH, що за дії внутрішньоклітинних активних форм кисню окиснюється до флуоресцентної форми DCF [9].

Характер зміни інтенсивності флуоресценції зонда у разі його внесення до клітинної суспензії відбиває динаміку його входження всередину клітин та дозволяє оцінити динаміку ендogenous утворення АФК у клітинах. Внесення доксорубіцину до середовища інкубації клітин L1210 призводило до поступового посилення продукування АФК впродовж 50 хв порівняно з контролем (Рис.1, А). Вміст АФК, утворених за дії Докс у клітинах L1210, виходив на плато вже через 30 хв, а час, необхідний для досягнення напівмаксимального рівня продукування АФК ($t_{0,5}$) становив 18 ± 3 хв (Рис.1, А).

Значне посилення продукування АФК за дії Докс виявлено нами не лише у лейкоїдних клітинах, але і у нормальних клітинах лімфоїдного походження – тимоцитах. Хоча процес утворення АФК у тимоцитах за дії Докс є повільнішим ($t_{0,5} = 34 \pm 6$ хв), максимальний рівень накопиченого продукту був вищим (Рис.1,Б), ніж у клітинах L1210.

Такі відмінності у динаміці продукування АФК можуть бути пов'язані зокрема з тим, що активність антиоксидантних ензимів у клітинах L1210 перевищує таку у тимоцитах [6].

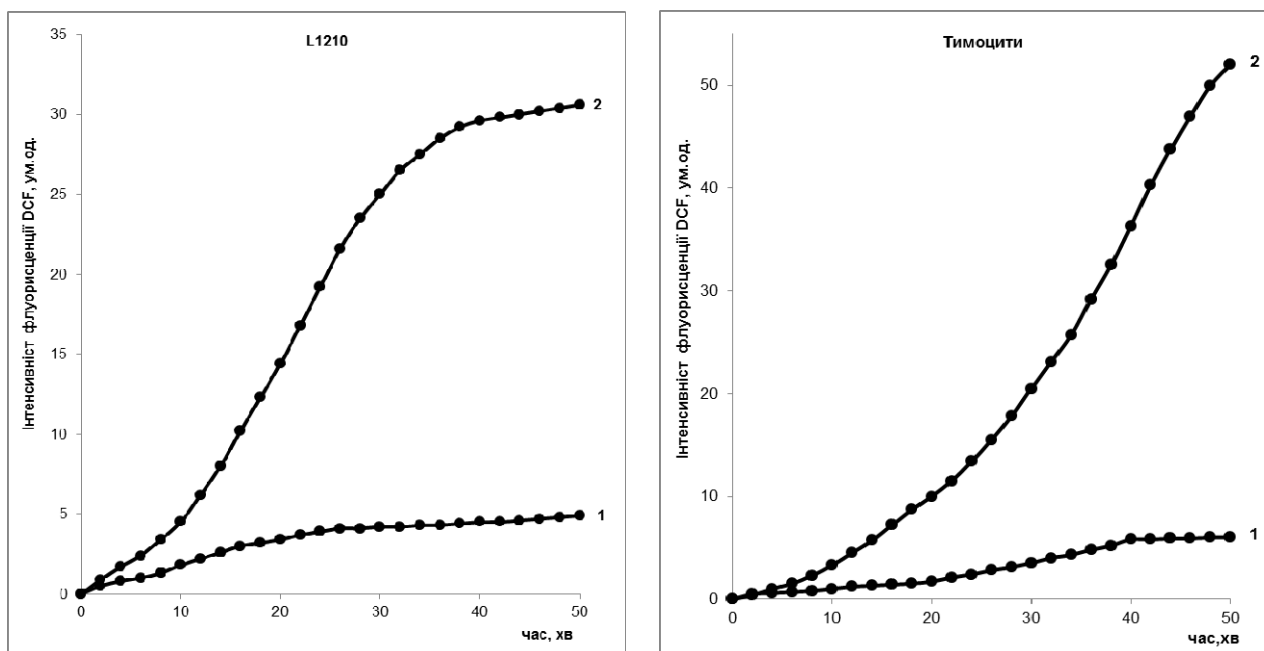


Рис.1 Динаміка продукування АФК у клітинах L1210 та тимоцитах у контролі (1) та за дії доксорубіцину у концентрації 1 мкг/мл (2), на рисунку представленні результати типового експерименту

Отримані нами дані узгоджуються з літературними щодо спричинюваних доксорубіцином надмірної генерації активних форм кисню та цитотоксичного ефекту у нормальних клітинах, зокрема, у кардіоміоцитах. Однією з причин такого впливу може бути те, що доксорубіцин здатен утримуватись у внутрішній мембрані мітохондрій внаслідок формування комплексу з кардіоліпіном, який у нормі зв'язує такий складовий протеїн електрон-транспортного ланцюга мітохондрій, як цитохром с. Взаємодія доксорубіцину з кардіоліпіном супроводжується значним продукуванням супероксидних аніон-радикалів ($O_2^{\cdot -}$) та вивільненням цитохрому с з мітохондрій у цитозоль, що є ознакою апоптозу [2, 10, 13].

Наступною задачею було оцінити рівень вільного цитозольного Ca^{2+} як показника кальцієвого гомеостазу у тимоцитах та клітинах L1210 за дії доксорубіцину.

Величина $[Ca^{2+}]_i$ у контролі становила у тимоцитах 100 ± 9 нМ, а у клітинах L1210 – 112 ± 10 нМ. Упродовж інкубації клітин ці значення не змінювались і їх приймали за 100%.

У клітинах обох типів виявлено зростання рівня цитозольного кальцію за дії Докс. У клітинах L1210 Докс спричиняв поступове підвищення $[Ca^{2+}]_i$, яке на 80-й хв інкубації ставало значним, перевищуючи контрольний показник на 170%. У тимоцитах зростання показника виявлено вже на 20 хв інкубації. Новий стаціонарний рівень $[Ca^{2+}]_i$ утримувався до 60 хв, а через 80 хв зростав на 60%. (Рис.2)

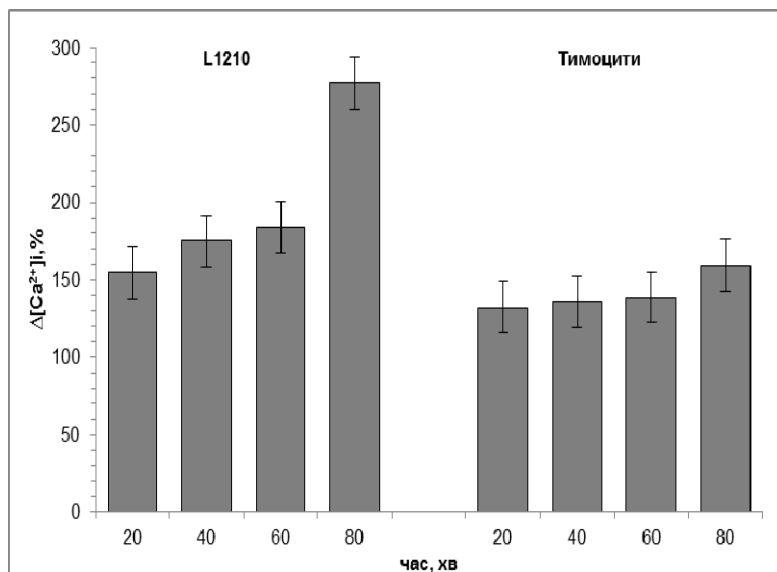


Рис.2. Концентрація цитозольного Ca²⁺ у тимоцитах та клітинах L1210 за дії доксорубіцину у концентрації 1 мкг/мл

Виявлене нами підвищення [Ca²⁺]_i у досліджуваних клітинах за дії Докс може відбуватися за двома механізмами. По-перше, існують дані про специфічну взаємодію доксорубіцину безпосередньо з кальцієвими каналами клітини. Показано, що Докс активує потенціалкеровані Ca²⁺ канали L-типу та пригнічує Na⁺/Ca²⁺-обмінник плазматичної мембрани, активує ріанодинові канали – рецептори у ЕПР кардіоміоцитів, що призводить до підвищення концентрації Ca²⁺ у цитозолі клітини шляхом посилення виходу катіону з внутрішньоклітинних депо та входу з позаклітинного простору [11]. Другий механізм підвищення [Ca²⁺]_i може бути пов'язаний з посиленням продукування АФК у клітинах. Показано, що АФК можуть безпосередньо впливати на функціональний стан та активність компонентів системи підтримання Ca²⁺ гомеостазу у клітині – Ca²⁺-АТРази, рецептори до 1,4,5-инозитолтрифосфату, ріанодинові рецептори ендоплазматичного ретикулуму, Na⁺/Ca²⁺-обмінник (антипортер) та потенціал-керовані Ca²⁺ канали плазматичної мембрани, пори транзйентної проникності мітохондріальної мембрани [8,4,1]. Ці структури містять тіолові групи, окиснення яких може різнонаправлено впливати на їх активність, залежно від величини окисного стресу та віддалення від джерела АФК За незначного підвищення рівня АФК може відбуватися активація Ca²⁺-АТРази ЕПР та наповнення кальцієвого пулу ЕПР, тоді як за високих концентрацій АФК спостерігається пригнічення Ca²⁺-АТРази ЕПР та відкриття мітохондріальної пори транзйентної проникності, внаслідок чого підвищується рівень кальцію у цитозолі клітини [4,7,8]. Другий з описаних механізмів є більш вірогідним для лейкомічних клітин, оскільки значне підвищення величини [Ca²⁺]_i у клітинах L1210 виявлене через 80 хв після дії Докс, тобто, у період досягнення максимально го рівня продукування АФК (Рис.1,2).

Вважають, що специфічність протипухлинної дії Докс зумовлена інтеркаляцією препарату у ДНК, яка подвоюється значно швидше у лейкомічних клітинах з високим проліферативним потенціалом. Отримані нами дані, свідчать про позаядерні ефекти препарату, які можуть відігравати важливу роль у прояві цитотоксичності доксорубіцину не тільки у трансформованих, але і у нормальних клітинах. Хоча більшість літературних даних, присвячена механізмам цитотоксичної дії Докс у

кардіоміоцитах [2,10,13], нами виявлено порушення як прооксидантно – антиоксидантної рівноваги, так і кальцієвого гомеостазу за дії Докс на нормальних клітинах лімфоїдного походження.

Висновки:

Виявлено позаядерні ефекти ДНК-ушкоджувального протипухлинного препарату доксорубіцину – тривале посилення продукування АФК та підвищення концентрації Ca²⁺ як прояви цитотоксичної дії препарату не лише у лейкомічних, а й у нормальних лімфоїдних клітинах.

Список використаних джерел

1. Brookes P. S., Yoon Y., Robotham J. L. et al. Calcium, ATP, and ROS: a mitochondrial love-hate triangle // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2004. – Vol. 287. – P. 817–833.
2. Childs A. C., Phaneuf S. L., Dirks A. J. et al. Doxorubicin treatment in vivo causes cytochrome c release and cardiomyocyte apoptosis, as well as increased mitochondrial efficiency, superoxide dismutase activity, and Bcl-2:Bax ratio // *Cancer Res.* – 2002. – Vol. 62, №16. P. 4592–4598.
3. Deavall D. G., Martin E. A., Horner J. M. et al. Drug-Induced Oxidative Stress and Toxicity // *J Toxicol Rev* – 2012 – Vol. 2012. – P. 1-13.
4. Foyer C. H., Noctor G. Redox homeostasis and antioxidant signaling. A metabolic interface between stress perception and physiological response // *Plant Cell.* – 2005. – Vol. 17, № 5. – P. 1866–1876.
5. Grynkiwicz G. A new generation of Ca²⁺ indicators with greatly improved fluorescence properties / G. Grynkiwicz, M. Poenie, R.Y. Tsien // *J. Biol. Chem.* – 1985. – Vol. 260. – P. 3440–3450.
6. Grynyuk I., Grebinyk S., Prylutska S., Mykhailova A., Franskevich D., Matyshevska O., Schütze C., Ritter U. Photoexcited fullerene C₆₀ disturbs prooxidant-antioxidant balance in leukemic L1210 cells // *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik.* – 2013. – Vol. 44, №2-3. – P. 139-143.
7. Hildeman D. A., Mitchell T., Kappler J. et al. Cell apoptosis and reactive oxygen species // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 111. – P. 575–581.
8. Mazars C., Thuleau P., Lamotte O. et al. Cross-Talk between ROS and Calcium in Regulation of Nuclear Activities // *Mol. Plant.* – 2010. – Vol. 3, №7. – P. 706.
9. Myhre O., Andersen J., Aarnes H. et al. Evaluation of the probes 2,7-dichlorofluorescein diacetate, luminol, and lucigenin as indicators of reactive species formation // *Biochem Pharmacol.* – 2003. – Vol. 65. – P. 1575–1582.
10. Octavia Y., Tocchetti C. G., Gabrielson K. L. et al. Doxorubicin-induced cardiomyopathy: From molecular mechanisms to therapeutic strategies // *J Mol Cell Cardiol.* – 2012 – Vol. 52. – P. 1213-1225.
11. Saeki K, Obi I, Ogiku N. Doxorubicin directly binds to the cardiac ryanodine receptor // *Life Sci.* – 2002. – Vol. 70. P.2377–89.
12. Tarpey M., Wink D., Grisham M. Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: in vitro and in vivo considerations // *Am. J. Phys.* – 2004. – Vol. 286, № 3. – P. 431–444.
13. Zhang Y. W., Shi J., Li Y. J. et al. Cardiomyocyte death in doxorubicin-induced cardiotoxicity // *Arch Immunol Ther Ex.* – 2009. – Vol. 57, № 6. P. 435–445.

Д. Франкевич, асп., Д. Гребиник, канд. биол. наук, О. Матишевская, д-р биол. наук
КНУ имени Тараса Шевченко, Киев

ДОКСОРУБИЦИН – МОДУЛЯТОР ПРОДУКЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И УРОВНЯ ЦИТОЗОЛЬНОГО Ca^{2+} В НОРМАЛЬНЫХ И ЛЕЙКЕМИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ

С использованием специфических флуоресцентных зондов было оценено продукцию активных форм кислорода и концентрацию цитозольного кальция в клетках. Обнаружено внеядерные эффекты ДНК-повреждающего противоопухолевого препарата доксорубицина – длительное усиление продукции АФК и повышение концентрации Ca^{2+} , как проявление цитотоксического действия препарата не только в лейкемических (линия L1210 лимфоидная лейкемия мышей), но и в нормальных (изолированные тимоциты крысы) лимфоидных клетках.

Ключевые слова: активные формы кислорода, цитозольный Ca^{2+} , доксорубицин, клетки L1210, тимоциты.

D. Franskevich, PhD stud., D. Grebinuk, PhD., O. Matushevskaya, DSc.
Kyiv National Shevchenko University, Kyiv

DOXORUBICIN – MODULATOR OF REACTIVE OXYGEN SPECIES PRODUCTION AND CYTOSOLIC Ca^{2+} LEVEL IN NORMAL AND LEUKEMIC CELLS

Using the specific fluorescent probes the reactive oxygen species production and the concentration of free cytosolic calcium in cells were estimated. Extra-nuclear effects of a DNA-damaging anticancer drug doxorubicin are demonstrated – long-term enhancement of ROS production and increasing of Ca^{2+} concentrations, as a manifestation of drug cytotoxic effect not only in leukemic (L1210 line of mice lymphoid leukemia), but also in normal (isolated rat thymocytes) lymphoid cells.

Key words: reactive oxygen species, cytosolic Ca^{2+} , doxorubicin, L1210 cells, thymocytes.

УДК: 546.655.4-31+612.018.2+612.881

О. Єфіменко, асп., Ю. Савченко, канд. биол. наук, Н. Нуріщенко, д-р биол. наук
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ,
Н. Жолобак, канд. биол. наук, М. Співак, чл.-кор.
Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, Київ

СКОРОТЛИВА АКТИВНІСТЬ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ШЛУНКУ ТА ТОВСТОЇ КИШКИ У ЩУРІВ

ЗА УМОВ 10-ДЕННОГО ВВЕДЕННЯ НАНОКРИСТАЛІЧНОГО ДІОКСИДУ ЦЕРІУ

Встановлено, що нанокристалічний діоксид церію (НДЦ) в шлунку молодих щурів збільшував співвідношення фазного і тонічного компонентів скорочень викликаних гіперкалієвим розчином (ГКР) на 21,9% ($p < 0,05$). У старих щурів у шлунку після дії НДЦ зростала амплітуда скорочень на 32,1% ($p < 0,05$), співвідношення фазного і тонічного компонентів на 122% ($p < 0,01$), швидкість розвитку скоротливої відповіді (Vnc) збільшувалась на 138,8% ($p < 0,01$), а швидкість фази розслаблення (Vnr) на 128,1% ($p < 0,01$). У шлунку старих щурів зростала Vnr Ах-скорочень на 90% ($p < 0,001$). У товстій кишці старих щурів НДЦ збільшував амплітуду ГКР-скорочень на 350% ($p < 0,001$), співвідношення фазного і тонічного складових на 59,5% (Vnc та Vnr на 166,8% та 644% ($p < 0,001$), відповідно. У молодих щурів НДЦ збільшував амплітуду Ах-скорочень на 177% ($p < 0,001$), а у старих щурів співвідношення фазного і тонічного складових на 79% та Vnc на 34,3% ($p < 0,05$). Таким чином, НДЦ посилював скоротливу активність гладеньких м'язів травного тракту.

Ключові слова: нанокристалічний діоксид церію, скоротлива активність, шлунок, товста кишка.

Вступ. Захворювання органів травного тракту спричиняють зниження якості життя. У різних країнах від закрепів постійно або періодично страждає кожна третя-четверта доросла людина [1]. Причому спостерігається різке збільшення їх частоти після 65 років [2]. Доведено, що закрепи є головним фактором ризику колоректального раку через підвищення рівня канцерогенних метаболітів у порожнині товстої кишки в два рази і збільшення часу їх контакту зі слизовою оболонкою кишківника [3]. Так як до більшості послаблюючих препаратів з часом розвивається звикання, а ряд з них має побічні дії [4], створення нових безпечних прокінетів є актуальною проблемою сучасної біомедицини. Аналіз існуючих стимуляторів моторики показує, що найменшою побічною дією та відсутністю тахіфілаксії володіють пребіотики. Як і, як відомо, через утворення коротко ланцюгових жирних кислот активують моторику та евакуацію з товстої кишки [5]. Роботами останніх років показано, що нанокристалічний діоксид церію (НДЦ) володіє пребіотичною дією, але прокінетичні властивості його не досліджені. В зв'язку з цим метою роботи було дослідити вплив НДЦ на скоротливу активність гладеньких м'язів шлунка та товстої кишки *in vitro* у щурів різних вікових груп.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 80 білих нелінійних щурах двох вікових груп: 3 місяці (вага 130-160 г, $n=40$) та 22-24 місяці (вага 390-450 г, $n=40$). Кожну вікову групу було поділено наступним чином: I – контрольна група, II – група тварин, яким вво-

дили 3 мл деклорованої води, III – група щурів, яким вводили стабілізуючий розчин в об'ємі 2,9 мл/кг, та IV – група тварин, яким вводили НДЦ (1 ммоль/мл), розчиненого в стабілізуючому розчині, об'єм введеного розчину – 2,9 мл/кг. I, II та III групи тварин були контрольними. Всі речовини вводили протягом 10 днів, один раз на день, внутрішньошлунково (в/ш).

Всі роботи з тваринами проводилися відповідно до Закону України від 21.02.2006 № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" та у відповідності з етичними нормами і правилами роботи з лабораторними тваринами (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, National Academy Press, Washington DC, 1996); вимогами GLP і директивою Ради ЄС 86/609 ЕЕС від 24 листопада 1986 про наближення законів, підзаконних актів і адміністративних положень держав-членів ЄС щодо питань захисту тварин, що використовуються для експериментальної та іншої наукової мети. Протокол біоетичної комісії №8 від 03.04.2014.

Визначення скоротливої активності гладеньких м'язів проводили тензометричним методом на ізольованих гладеньких м'язах фундального відділу шлунка та дистального відділу товстої кишки щурів. В експерименті використовували кільцеві смужки гладеньких м'язів (середній розмір – 2x10 мм), очищені від слизової оболонки, які розміщували у робочій камері об'ємом 5 мл з проточним розчином Кребса (швидкість протікання – 5 мл/хв). Смужкам надавали пасивний натяг (10 мН) і