

Концентрацію белка определяли по методу Брэдфорда. Статистическую обработку результатов исследования проводили общепринятыми методами вариационной статистики.

Показано, что на 11 сутки от начала введения этанола крысам происходило повышение общей протеолитической активности и активности металопротеиназ, как в плазме крови, так и в печени.

Ключевые слова: хроническая алкогольная интоксикация, протеолитическая активность, металлопротеиназы, сериновые протеиназы.

A. Serbin, stud.,
T. Koval, Ph. D.,
O. Kharchenko, Ph. D.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

PROTEOLYTIC ACTIVITY OF RAT BLOOD PLASMA AND LIVER UNDER CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

Today, the problem of alcohol abuse is quite relevant around the world. According to the World Health Organization, alcohol abuse is one of the three causes of premature death and is one of the main etiological factors that cause the development of chronic diseases of the liver and other organs. The severity of clinical manifestations and the prognosis of further dynamics of ongoing alcohol intoxication can be investigated by studying the composition of proteins in tissues, as it is known that this pathology has a pronounced protein dystrophy and active proteolysis. Although much is known today about the effects of alcohol on proteolytic systems, many questions still need to be explored, as proteomic studies can be used to find biomarkers and therapeutic targets for ethanol abuse. The aim of the study was: to investigate the proteolytic activity of blood plasma and liver of rats in chronic alcohol intoxication at 11 and 21 days of the experiment. The model of chronic alcohol intoxication was modeled on male rats – weight 180-200g by intragastric administration of 30% ethyl alcohol solution for 10 days on an empty stomach, at the rate of 2 ml per 100 g of animal weight. Total proteolytic activity, activity of metalloproteinases and serine proteinases were determined by the method of determining caseinolytic activity. The protein concentration was determined by the Bradford method. Statistical processing of the study results was performed by conventional methods of variation statistics.

It was found that on the 11th day from the beginning of ethanol administration to rats, there was an increase in total proteolytic activity and activity of metalloproteinases in blood plasma and liver.

Keywords: chronic alcohol intoxication, proteolytic activity, metalloproteinases, serine proteinases.

УДК 612.82/.83; 612.821
DOI 10.17721/1728_2748.2020.81.21-25

Г. Анцух, студ.,
Т. Куценко, канд. біол. наук,
Д. Наседкін, мол. наук. співроб.
А. Погребна, асп.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ МІЖПІВКУЛЬНОЇ ВЗАЄМОДІЇ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ПОТЕНЦІАЛІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ ПОДІЯМИ

У дослідженні був використаний комбінований тест Струпа із залученням просторової ознаки. Подразники (слова "зелений", "червоний", "синій" та "жовтий", написані відповідним або невідповідним кольором), пред'являлися праворуч або ліворуч від центру екрана. У випадку збігу кольору слова і його семантичного значення потрібно було натиснути кнопку іпсилатеральною рукою (відповідь "так", конгруентний стимул), розбіжності – контралатеральною рукою (відповідь "ні", неконгруентний стимул). За отриманими раніше результатами було висловлено припущення про легше перенесення інформації із лівої півкулі у праву, ніж у зворотному напрямку, і домінуванні лівої півкулі при виконанні когнітивного завдання зазначеного типу. Для дослідження цієї гіпотези отримано записи потенціалів, пов'язаних із подіями (ППП) при виконанні обстежуваними цього тесту. Обстежуваними були сім чоловіків, правші, віком $20 \pm 1,13$ років. Найбільш інформативним виявилось відведення Cz, для якого отримані компоненти N450 й пізній позитивний комплекс (LPC) при стимулюванні неконгруентними стимулами із правого боку. Компонент N450 пов'язують з активністю передньої поясної кори і вважають надійним маркером конфлікту, що наявний в експериментальній парадигмі зазначеного тесту. LPC, імовірно, є компонентом, специфічним для завдання Струпа, і відповідає рівню конфлікту стимулів. Запис ППП із центрального відведення не дозволяє визначити в цьому випадку джерело їхнього походження. Проте порівняння ППП при неконгруентних стимуляціях справа і зліва свідчить про наявність відмінностей у реакції на стимули, що представлені із різних половин екрану. Поява зазначених компонентів для неконгруентних стимулів, експонованих із правого боку екрану, імовірно, означає їхню асоціацію із функціями лівої півкулі і підтверджує висунуту раніше гіпотезу про метаконтроль лівою півкулею при виконанні когнітивного завдання такого типу.

Ключові слова: комбінований тест Струпа, потенціали, пов'язані з подіями, міжпівкульна взаємодія, метаконтроль.

Вступ. Еволюційно мозок людини збільшувався, і паралельно знижувалася міжпівкульна зв'язаність із посиленням утворенням зв'язків усередині півкулі. Зниження швидкості транскалозального проведення є можливим механізмом поглиблення інтеграції процесів обробки всередині півкулі, і, як наслідок, латералізації мозку. Стіійкі варіації в часі направлено перенесення інформації між півкулями зліва направо або навпаки можуть вважатися одним із виявів ступеня латералізації мозку. Одне з пояснень специфічної для напрямку відмінності у швидкості перенесення інформації полягає в тому, що права півкуля має більшу кількість мієлінізованих аксонів, що з'єднують кору. Однак аксони нейронів лівої півкулі можуть мати більшу варіабельність у швидкості, засновану на більшому їхньому різноманітті. Взаємодії між такими диференційованими механізмами можуть забезпечувати послідовну та паралельну обробку інформації, специфічно локалізуючи її в одній із півкулі, що

лежить в основі латералізації, яка спостерігається в людини. Інша модель пропонує еволюційно складену відмінність між півкулями. У ній ліва півкуля аналізує можливі варіанти майбутніх подій, а права – інтегрує інформаційні потоки із застосуванням їх до подій, які вже відбулися. Янус-модель передбачає таке розділення: ліва півкуля керується внутрішніми подіями, тому бере участь у плануванні та перевірці гіпотез, а права півкуля керується непередбачуваними подіями ззовні, тому вона зумовлює імпровізації та навчання методом проб і помилок. Зібрані за тривалий проміжок часу дані можуть застосовуватися до різних моделей латералізації мозку [1, 2, 3]. Дані нейровізуалізації вказують на активацію лівосторонньої префронтальної кори (ПФК) при виконанні завдання Струпа, а також на провідну роль лівої нижньої фронтальної кори порівняно з передньою поясною корою. Також є свідчення зв'язку збільшення активності лі-

вої дорсолатеральної префронтальної кори зі зменшенням впливу ефекту Струпа. Лівосторонні ділянки ПФК не тільки пов'язані з мовною обробкою, а також залучаються і до виконання тестів на перемикання завдань. Лівобічна ПФК виконує не лише процеси формування зв'язку "стимул-реакція", але і формує зв'язки між стимулами [4]. Відповідно до результатів, отриманих із даних щодо дослідження ППП, які реєстрували при виконанні завдання Струпа, можна зробити висновок, що збільшення активності ділянок передньої поясної кори (ППК) при неконгруентній стимуляції, про яку зазвичай повідомляють у різних дослідженнях EEG та візуалізації, не було пов'язане зі збільшенням амплітуди ППП, але привело до збільшення їхньої тривалості [5]. За результатами виконання складного тесту Струпа із залученням просторової ознаки було показано, що метаконтроль рухів і у правшів, й у лівшів, найімовірніше, міститься в лівій півкулі. Імовірно, був відкритий базовий механізм міжпівкульної взаємодії за умов такого когнітивного навантаження, а саме легше перенесення інформації із лівої півкулі у праву, ніж у зворотному напрямку [1]. Однак отримані результати потребують нейрофізіологічного підтвердження. У нашій роботі для дослідження цієї гіпотези, поки що лише у правшів, було проведене нейрофізіологічне дослідження із реєстрацією ППП.

Об'єкт та методи досліджень. В обстеженні взяли участь 10 добровольців. Усі учасники були чоловіками молодого віку ($M \pm \sigma = 20 \pm 1,13$). Домінантною для всіх вважалася права рука. Патології центральної нервової системи в учасників були відсутні або невиявлені. Безпосередньо до аналізу EEG були внесені дані лише семи учасників. Виняток із дослідження даних зумовлено якістю записів та/або неможливістю їх проаналізувати. Усі тести, записи яких аналізувалися, були пройдені з використанням української мови. Програма для тестування написана для операційної системи MS Windows [2]. Стимули (слова "Зелений", "Червоний", "Синій", "Жовтий", написані відповідними або невідповідними кольорами) пред'являлись праворуч або ліворуч від центру екрана. У випадку конгруентності слова і його семантичного значення обстежувані повинні були натискати одну клавішу іпсилатеральною рукою, а в разі невідповідності – іншу клавішу контралатеральною рукою. Загальна кількість поданих стимулів дорівнює 400. Кількість пред'явлень зумовлена необхідністю досягнення такої кількості нейронних відповідей, що дозволяє провести їх усереднення з метою реєстрації та візуалізації ППП. Для реєстрації EEG та ППП використовували комплекс "Нейрон-Спектр-4/ВП" (НейроСофт, Росія). Запис EEG здійснювали монополярно, референтний електрод розміщували на мочці вуха з кожного боку, частота дискретизації за-

пису дорівнювала 500 Гц. Використано мостикові посріблені електроди, які накладалися за міжнародною системою 10–20 % у 19 стандартних відведеннях. Аналіз даних, що були отримані в ході запису EEG, проводився за допомогою набору інструментів EEGLAB [6] у програмі MATLAB R2014a (The Mathworks, Inc.). Частота дискретизації неперервних даних була знижена від 500 Гц до 250 Гц. Завдяки цій операції, крім стиснення даних, досягається відсіювання інформації, що залишається на високих частотах, та полегшується розкладання сигналу на незалежні компоненти. Неперервні дані фільтруються за допомогою фільтру високих частот на частоті 1 Гц. Фільтрація неперервних даних перешкоджає появі артефактів фільтрації, що можуть з'являтися на межі розділених на епохи даних. Дані досліджень свідчать, що фільтрація верхніх частот на частоті 1–2 Гц є найбільш прийнятною для подальшого використання аналізу незалежних компонент (ICA) [7, 8]. Отримуються чотири типи стимулів: праві конгруентні, праві неконгруентні, ліві конгруентні та ліві неконгруентні. Для кожного типу стимулів виокремлювався окремий набір епох. У зазначеному випадку епохи виділялися за такими межами: до стимулу –1 с, й 2 с – після нього. Розділені на епохи дані підлягали декомпозиції за допомогою ICA. Для проведення аналізу використовувався алгоритм ICA, заснований на Infomax [9, 10]. Кожен ППП, записаний зі скальпу, є усередненим сигналом від окремих сигналів кожного із семи обстежених, записаних на зазначеному каналі. Усі дані були віднесені до однієї групи, оскільки стимуляцію для кожного суб'єкта можна вважати в деякому наближенні ідентичною. Потенціали для кожного стану стимуляції порівнювалися попарно. Для парних порівнянь використовувався непараметричний варіант *t*-критерію, що заснований на методі рандомізації. Останній також називають методом перестановок. У цьому випадку кількість перестановок дорівнювала 2000. Значення *p* отримані із застосуванням поправки на множинне порівняння методом середньої частки хибних відхилень (false discovery rate, FDR). Метод заснований на корекції Холма та використовує останнє *p*-значення із цієї корекції як скорегований поріг для всіх величин [11].

Результати та їхнє обговорення. Найбільш значимі відмінності вдалося отримати при порівнянні відмінностей потенціалів із каналів запису за місцем електроду Cz для таких станів стимуляції: права неконгруентна із правою конгруентною (ПН – ПК), ліва неконгруентна із правою неконгруентною (ЛН – ПН) та ліва конгруентна із правою неконгруентною (ЛК – ПН).

Порівняння потенціалів, викликаних конгруентними та неконгруентними стимулами, пред'явленими із правого боку екрана (рис. 1), виявило значимі ($p < 0,01$) відмінності в часовому ході потенціалу.

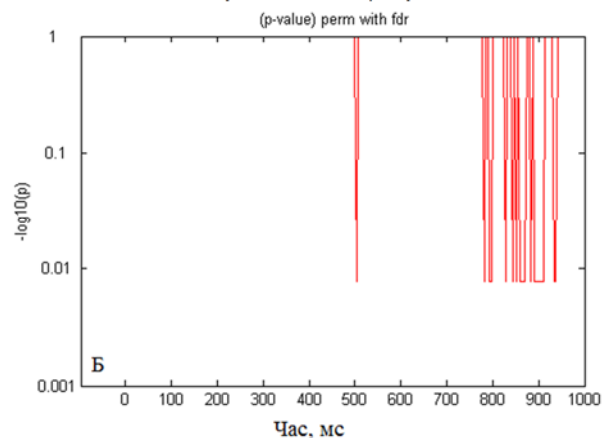
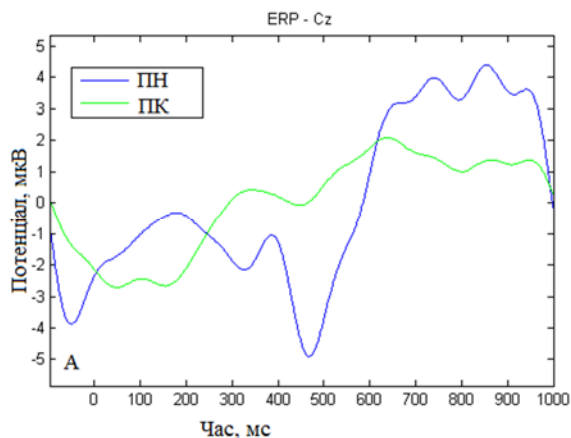


Рис. 1. А – ППП при правій неконгруентній (ПН) та правій конгруентній (ПК) стимуляції. Б – *p*-значення (значимість) відповідно до моменту часу

Перша відмінність спостерігається для латентності біля 500 мс від моменту стимуляції, де стимуляція неконгруентним подразником пов'язана із негативним (до -5мкВ) піком потенціалу. Характерна форма піку (порівняно різкий спад) дозволяє припустити його належність до компоненту N400. На користь можливої правильності цього припущення свідчать характеристики часу (зазвичай це проміжок 250–500 мс) й амплітуди (від -5мкВ до 5мкВ), які є атрибутами зазначеного компоненту [12].

На проміжку між 700 та 1000 мс наявна позитивна (приблизно до 4мкВ) хвиля, що значно відрізняється від

такої на зазначеному проміжку при конгруентній стимуляції. Цей пік за своїми характеристиками (зазвичай це позитивна хвиля між 400 та 800 мс) відповідає пізньому позитивному комплексу (late positive complex, LPC). Також за характеристиками та позицією відносно попереднього негативного компонента можлива наявність компоненту P600 [13].

Подібні відмінності спостерігалися і при порівнянні потенціалів при стимуляції неконгруентними стимулами із лівого та правого боку екрана окремо (рис. 2).

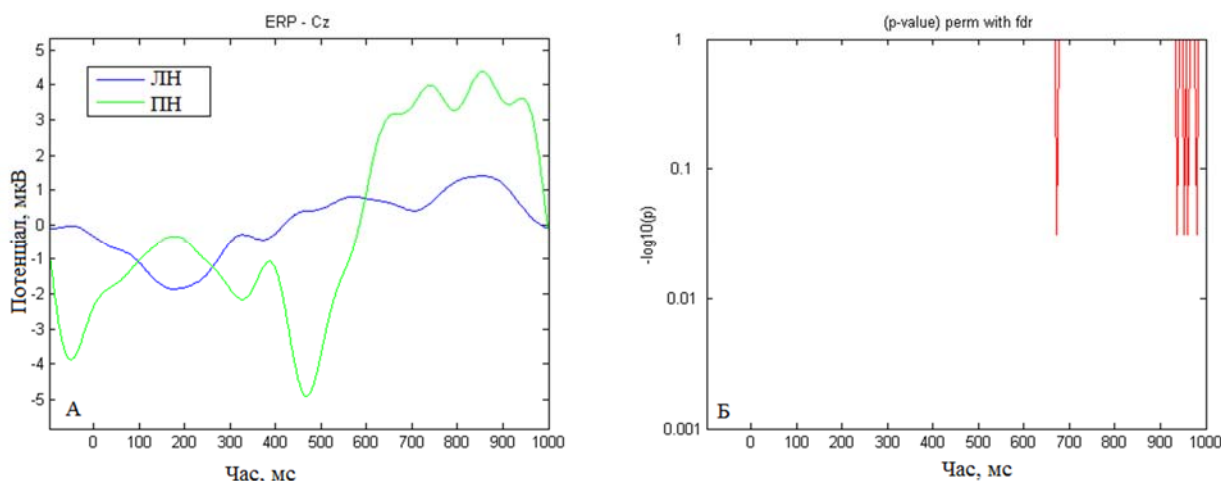


Рис. 2. А – ППП при неконгруентній стимуляції з лівого (ЛН) та правого (ПН) боків. Б – p -значення (значимість) відповідно до моменту часу

Статистична значимість ($p < 0,05$) цих відмінностей є нижчою, порівняно з випадком стимуляції неконгруентними та конгруентними стимулами із правого боку, але можна вважати, що спостерігається тенденція до порівняно кращого виокремлення компоненту N400 та LPC при

подачі стимулу саме із правого боку екрана. Стимуляція конгруентними стимулами з лівого боку порівняно із неконгруентною стимуляцією із правого боку (рис. 3) виявляє більшу значимість при порівнянні ЛН – ПН, але меншу при порівнянні із ПН – ПК.

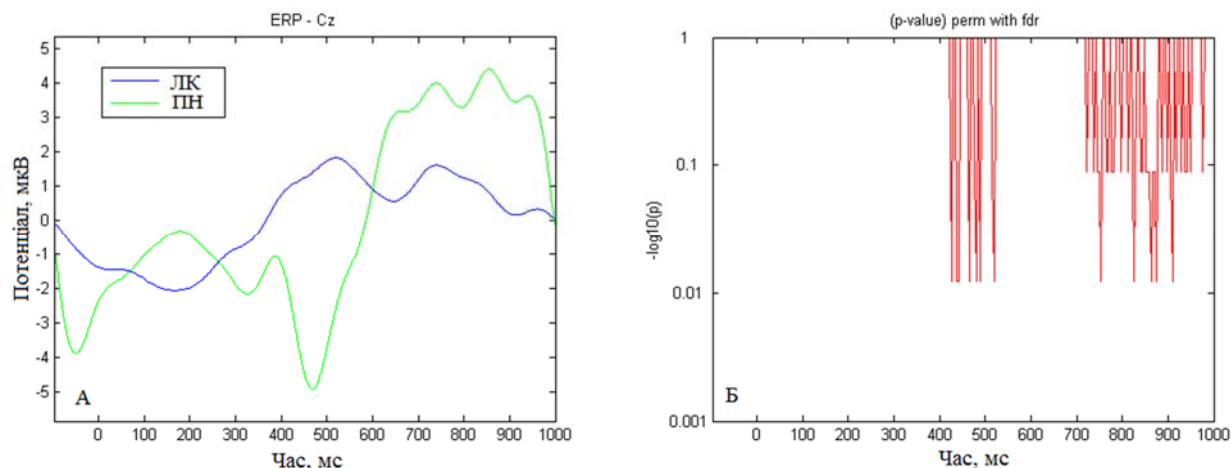


Рис. 3. А – ППП при неконгруентній (ПН) стимуляції із правого боку та конгруентній стимуляції з лівого (ЛК). Б – p -значення (значимість) відповідно до моменту часу

Компонент, що записаний у проміжку між 400 та 500 мс, може бути уточнений за своїм положенням у часі як N450. Зазначений підтип цього компоненту був описаний у літературних джерелах як такий, що спостерігається тільки при виконанні завдання Струпа [6]. Другий значущий компонент, LPC, що виникає приблизно між 500 та 600 мс та продовжується до 1000 мс, як подано в літературі, може бути пов'язаним із двома процесами. Перший полягає в інтерпретації семантичного значення стимулу, а другий – у підвищенні активності регуляції уваги. Останнє має значення в дослідженнях із тестами, що містять конфлікт, та пов'язане з адаптацією до нього.

Також відмічалось, що LPC має тенденцію до виявлення в лівій частині скальпу, та може мати більшу амплітуду для неконгруентних стимулів [6]. У нашому випадку він був зареєстрований на тім'яному електроді (Cz). Проте за умови виконання надходження інформації про стимул із правого боку екрана в першу чергу до лівої зорової кори, цей компонент у цьому випадку можна асоціювати із лівою півкулею. На користь такого припущення може свідчити порівняння умов із неконгруентною стимуляцією (див. рис. 2), оскільки стимул, представлений з лівого боку екрана, не пов'язаний зі спостереженням виражених зазначених компонентів потенціалу.

Для виявлення конкретніших відмінностей необхідно збільшити вибірку обстежених. Це надасть можливість використати для аналізу параметричні статистичні методи. Оскільки для корекції множинного порівняння використовувався метод середньої частки хибних відхилень (FDR), то зазначені статистичні відмінності можуть виявитися не такими суттєвими, як вони представлені в нашому дослідженні. Причиною останнього є збільшена потужність критерію, внаслідок чого збільшується кількість помилок першого роду.

Для майбутніх досліджень корисним буде застосування методів, що дозволяють локалізувати джерела сигналів у поєднанні з можливістю внесення змін у процедуру тестування, що засновані на варіабельності деяких показників, наприклад, часу пред'явлення стимулу. Додатково можливе застосування аналізу інших інформативних параметрів запису активності, зокрема тих, що засновані на аналізі частот коливань ЕЕГ.

Нами виявлені компоненти потенціалів, пов'язаних із подіями, зареєстрованими при пред'явленні стимулів на правій половині екрану. За умови виконання тахістоскопічного пред'явлення, це, ймовірно, означає їхню асоціацію із лівою півкулею. Для правшів це означає ймовірну локалізацію процесів, які відображають ці компоненти, у лівій півкулі. При цьому активність правої півкулі при виконанні завдання, та її характер, принаймні в аналізованому часовому проміжку, залишаються невідомими. Оскільки роль мозолистого тіла натепер залишається розкритою неповністю, то важко визначити характер взаємодії між лівою та правою півкулями у нашому дослідженні.

Висновки. Найбільш інформативним з отриманих записів ППП виявилось відведення Cz, для якого отримані компоненти N450 й пізній позитивний комплекс (LPC) при стимулюванні неконгруентними стимулами із правого боку. Аналіз відмінностей вказує на появу зазначених компонент для неконгруентних стимулів, експонованих із правого боку екрану, що, ймовірно, означає їхню асоціацію із функціями лівої півкулі. Отже, гіпотеза про домінування лівої півкулі при виконанні когнітивного завдання зазначеного типу певною мірою отримує своє підтвердження.

Список використаних джерел:

1. Куценко Т. В. Міжпівкульне перенесення інформації при виконанні складного тесту Струпа із залученням просторової ознаки у правшів і лівшів / Т. В. Куценко // Вісник Черкаського ун-ту. Сер.: Біологічні науки. – 2017. – № 1. – С. 37–47.
2. Куценко Т. В. Виконання комбінованого тесту із завданнями Струпа, Пфенберга, Сперрі у нав'язаному та довільному режимах / Т. В. Куценко, Д. Б. Наседкін // Вісник Черкаського ун-ту. Сер.: Біологічні науки. – 2018. – № 1. – С. 62–69.
3. Nowicka A. Transcallosal transfer of information and functional asymmetry of the human brain / A. Nowicka P. Tacikowski // Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition. – 2011. – 16 (1). – P. 35–74.
4. Vallesi A. Organisation of executive functions: Hemispheric asymmetries / A. Vallesi // Journal of Cognitive Psychology. – 2012. – 24 (4). – P. 367–386.
5. Ruggeri P. A fine-grained time course investigation of brain dynamics during conflict monitoring / P. Ruggeri, H. B. Meziene, T. Koeni, C. Brandner // Scientific reports. – 2019. – 9 (1). – P. 3667.
6. Donohue S. E. The neural dynamics of stimulus and response conflict processing as a function of response complexity and task demands / S. E. Donohue, L. G. Appelbaum, C. C. McKay, M. G. Woldorff // Neuropsychologia. – 2016. – 84. – P. 14–28.

Г. Анцух, студ.,
Т. Куценко, канд. биол. наук,
Д. Наседкин, млад. науч. сотруд.,
А. Погребна, асп.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕЖПОЛУШАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ПОТЕНЦИАЛОВ, СВЯЗАННЫХ С СОБЫТИЯМИ

В исследовании был использован комбинированный тест Струпа с привлечением пространственного признака. Раздражители (слова "зеленый", "красный", "синий" и "желтый"), написанные соответствующим или несоответствующим цветом, предъявлялись справа или слева от центра экрана. В случае совпадения цвета слова и его семантического значения нужно было нажимать кнопку ipsilaterально рукой (ответ "да", конгруэнтный стимул), несовпадение – контралатерально рукой (ответ "нет", неконгруэнтный стимул). По полученным ранее результатам было высказано предположение о более легком переносе информации из левого полушария в правое, чем в обратном направлении, и доминировании левого полушария при выполнении данного типа когнитивного задания. Для

7. Delorme A. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis / A. Delorme, S. Makeig // Journal of neuroscience methods. – 2004. – 134 (1). – P. 9–21.

8. Winkler I. On the influence of high-pass filtering on ICA-based artifact reduction in EEG-ERP / I. Winkler, S. Debener, K. R. Müller, M. Tangermann // 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. – 2015. – DOI:10.1109/EMBC.2015.7319296.

9. Bell A. J. An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution / A. J. Bell, T. J. Sejnowski // Neural Comput. – 1995. – 7 (6). – P. 1129–59.

10. Nadal J. P. Sensory coding: information maximization and redundancy reduction / J.-P. Nadal, N. Parga // Neural Information Processing, G. Burdet, P. Combe and O. Parodi Eds. World Scientific Series in Mathematical Biology and Medicine. – 1999. – 7. – P. 164–171.

11. Benjamini Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing / Y. Benjamini, Y. Hochberg // Journal of the Royal Statistical Society. Series B. – 1995. – 57 (1). – P. 289–300.

12. Kutas M. Thirty years and counting: finding meaning in the N400 component of the event-related brain potential (ERP) / M. Kutas, K. Federmeier // Annual Review of Psychology. – 2011. – 62. – P. 621–647.

13. Fitz H. Language ERPs reflect learning through prediction error propagation / H. Fitz, Ch. F. Chang // Cognitive Psychology. – 2019. – 111. – P. 15–52.

References:

1. Kutsenko T. Mizhpivkul'ne perenesennya informatsiyi pry vykonanni skladnoho testu Strupa iz zaluchenniam prostorovoyi oznaki u pravshiv i livshiv [Interhemispheric transfer of information in performance of complex Stroop test involving spatial properties by right- and left-handers]. Bulletin of Cherkasy university. Biological Sciences Series. 2017; 1: P. 37–47.
2. Kutsenko T., Nasiedkin D. Vykonannya kombinovanoho testu z boku Strupy, Poffenberha, Sperry u spravi ta dovil'nomu rezhymu [Performance of the combined test with the tasks of Stroop, Poffenberger, Sperry in the forced and voluntary regimes]. Bulletin of Cherkasy university. Biological Sciences Series. 2018. № 1. P. 62–69.
3. Nowicka A, Tacikowski P. Transcallosal transfer of information and functional asymmetry of the human brain, Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition. 2011; 16: 1, 35–74.
4. Vallesi A. Organisation of executive functions: Hemispheric asymmetries/ Journal of Cognitive Psychology. 2012; 24:4, 367–386
5. Ruggeri P., Meziene H. B., Koenig T. & Brandner C. A fine-grained time course investigation of brain dynamics during conflict monitoring. Scientific reports. 2019; 9(1), 3667.
6. Donohue S. E., Appelbaum L. G., McKay C. C. & Woldorff M. G. The neural dynamics of stimulus and response conflict processing as a function of response complexity and task demands. Neuropsychologia. 2016; 84, 14–28.
7. Delorme A., Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. Journal of neuroscience methods. 2004; 134(1), 9–21.
8. Winkler I., Debener S., Müller K. R., Tangermann M. On the influence of high-pass filtering on ICA-based artifact reduction in EEG-ERP. 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2015. DOI:10.1109/EMBC.2015.7319296.
9. Bell A. J., Sejnowski T. J. An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. Neural Comput. 1995; 7 (6): 1129–59.
10. Nadal J. P., Parga N. Sensory coding: information maximization and redundancy reduction. Neural Information Processing, G. Burdet, P. Combe and O. Parodi Eds., World Scientific Series in Mathematical Biology and Medicine. 1999; 7: 164–171.
11. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. Journal of the Royal Statistical Society, Series B. 1995; 57 (1): 289–300.
12. Kutas M., Federmeier K. Thirty Years and Counting: Finding Meaning in the N400 Component of the Event-Related Brain Potential (ERP). Annual Review of Psychology. 2011; 62: 621–647.
13. Fitz H., Chang F. Language ERPs reflect learning through prediction error propagation. Cognitive Psychology. 2019; 111: 15–52.

Надійшла до редколегії 13.04.2020
Отримано виправлений варіант 14.05.2020
Підписано до друку 14.05.2020

Received in the editorial 13.04.2020
Received a revised version on 14.05.2020
Signed in the press on 14.05.2020

исследования этой гипотезы получены записи потенциалов, связанных с событиями (ПСС), при выполнении испытуемыми этого теста. Испытуемыми были семеро мужчин, правши, в возрасте $20 \pm 1,13$ лет. Наиболее информативным оказалось отведение Cz, для которого получены компоненты N450 и поздний позитивный комплекс (LPC) при стимулировании неконгруэнтными стимулами с правой стороны. Компонент N450 связывают с активностью передней поясной коры и считают надежным маркером конфликта, имеющегося в экспериментальной парадигме данного теста. LPC, вероятно, является компонентом, специфическим для задания Струпа, и соответствует уровню конфликта стимулов. Запись ПСС с центрального отведения не позволяет определить в данном случае источник их происхождения. Однако сопоставление ПСС при неконгруэнтных стимуляциях справа и слева указывает на наличие различий в реакции на стимулы, представленные из разных половин экрана. Появление данных компонентов для неконгруэнтных стимулов, представляемых с правой стороны экрана, вероятно, означает их ассоциацию с функциями левого полушария, и подтверждает выдвинутую ранее гипотезу о метаконтроле левым полушарием при выполнении данного типа когнитивной задачи.

Ключевые слова: комбинированный тест Струпа, потенциалы, связанные с событиями, межполушарное взаимодействие, метаконтроль.

G. Antsukh, stud.,
T. Kutsenko, Ph. D.,
D. Nasiedkin, junior researcher,
A. Pohrebna, Ph. D. stud.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

STUDY OF INTERHEMISPHERIC INTERACTION BY THE INDICES OF EVENT-RELATED POTENTIALS

The study used a combined Stroop test involving a spatial feature. Stimuli (the words "green", "red", "blue" and "yellow", written in relevant or irrelevant color) were presented to the right or left of the center of the screen. In the case of coincidence of the color of the word and its semantic meaning, it was necessary to press the button with the ipsilateral hand (answer "yes", congruent stimulus), discrepancies – with the contralateral hand (answer "no", incongruent stimulus).

According to the results obtained earlier, it was suggested that it is easier to transfer information from the left hemisphere to the right than in the opposite direction, and the dominance of the left hemisphere when performing this type of cognitive task. To study this hypothesis, records of event-related potentials (ERP) were obtained when subjects performed this test. The subjects were 7 men, right-handed, aged $20 \pm 1,13$ years. The most informative was the registration from Cz, for which the components N450 and late positive complex (LPC) were obtained when stimulated by incongruent stimuli from the right side. The N450 component is associated with anterior cingulate cortex activity and is considered a reliable marker of conflict present in the experimental paradigm of this test. LPC is probably a component specific to the Stroop task and corresponds to the level of conflict of stimuli. Recording ERPs from the central lead does not allow to determine in this case the source of their origin. However, a comparison of ERP of incongruent stimuli from the right and left indicates differences in response to stimuli from different halves of the screen. The appearance of these components for incongruent stimuli exposed on the right side of the screen probably means their association with the functions of the left hemisphere, and confirms the previous hypothesis of metacontrol by the left hemisphere in this type of cognitive task.

Keywords: combined Stroop test, event-related potentials, interhemispheric interaction, metacontrol.

УДК 577.122.8
DOI 10.17721/1728_2748.2020.81.25-31

A. Stavniichuk, Ph. D. stud.,
O. Savchuk, Dr. Sc.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,
Abdul Hye Khan, Ph. D.,
Wojciech K. Jankiewicz, stud.,
John D. Imig, Ph. D.
The Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA

A SORAFENIB INDUCED MODEL OF GLOMERULAR KIDNEY DISEASE

Glomerular damage and proteinuria are important pathophysiological signs of chronic kidney disease. This study provides data obtained using a model developed based on the use of the anti-cancer drug sorafenib. Sorafenib is a tyrosine kinase inhibitor that acts through the signaling pathway associated with vascular endothelial growth factor and is widely used to treat various types of cancer. Sorafenib, on the other hand, causes serious side effects in patients, including the development of chronic kidney disease. This study was aimed at using the nephrotoxic properties of sorafenib to model chronic kidney disease in rats. We showed that rats treated with sorafenib for 8 weeks along with a diet high in salt (8% NaCl) develop hypertension with high systolic blood pressure of 80 mmHg, proteinuria with an increase in protein content of 75% higher, and a 4-fold increase in glomerular damage compared to the control group. In case of damage to the renal glomeruli caused by sorafenib, the level of transcripts that are involved in the synthesis of key glomerular proteins such as nephrin, podocin, synaptopodin and subplanin is significantly reduced. Also, when studying this model, activation of the endothelial-mesenchymal transition is observed. In the group of rats treated with sorafenib, the mRNA level for the WT-1 endothelial cell marker was reduced by 20%, while the concentration of the Col III, FSP-1, α -SMA and vimentin mesenchymal cell markers increased by 2–3 times. Thus, we developed a preclinical model of chronic kidney disease, expressed in damage to the renal glomeruli. We also demonstrated that glomerular damage in this model is associated with decreased expression of key structural glomerular proteins and activation of the endothelial-mesenchymal transition of the kidneys.

Keywords: sorafenib, vascular endothelial growth factor, glomerular injury.

Introduction. Angiogenesis inhibition is a cancer chemotherapeutic approach utilizing either monotherapy or combination chemotherapy and has become a standard treatment for several types of cancers. Anti-angiogenic drugs are particularly effective against solid tumors, such as metastatic renal cell carcinoma (mRCC), non-small cell lung carcinoma, gastrointestinal stromal tumors (GIST), and colorectal carcinoma [20]. One of the main angiogenic growth factors that is targeted to treat cancer is vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF receptors [6]. Several multi-targeted kinase inhibitors (MTKIs) sorafenib, sunitinib, and pazopanib were approved for the treatment of

metastatic renal cell carcinoma (mRCC) and several other cancers [14, 20]. MTKIs are small molecules that target the VEGF receptor VEGFR-2, the platelet-derived growth factor (PDGF) receptor, RAS, and c-KIT [4].

MTKI medications have expanded to many different solid tumors, with ongoing clinical trials with newer formulations [8]. Although very effective in treating mRCC, GIST and non-small cell carcinoma, the MTKIs such as sorafenib have several limiting serious side effects. The most common and serious side-effects of VEGF-targeted therapies are hypertension including salt-sensitive