

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет біології, географії і екології
Кафедра біології людини та імунології**

**АДАПТАЦІЙНИЙ ПОТЕНЦІАЛ УЧНІВ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ
БІОРИТМІВ В КОНТЕКСТІ МОНІТОРИНГУ ЗДОРОВ'Я НА
УРОКАХ БІОЛОГІЇ**

Кваліфікаційна робота (проєкт)
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

Виконала: здобувачка 212-М групи
Спеціальності 014.05 Середня освіта
(Біологія та здоров'я людини)
Освітньо-професійної програми
Біологія
Копійка Інна Анатоліївна
Керівник: доц. Бесчасний С.П.
Рецензент: доц. Загороднюк Н.В.

ЗМІСТ

| | |
|---|-----------|
| ВСТУП..... | 4 |
| РОЗДІЛ 1..... | 8 |
| СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО БІОЛОГІЧНІ РИТМИ | 8 |
| 1.1 Процеси виникнення та перебігу біологічних ритмів | 8 |
| 1.2. Циркадіанна система ссавців та її регуляція | 16 |
| 1.2.1. Зміни годинних генів і білків при старінні..... | 23 |
| РОЗДІЛ 2..... | 25 |
| МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ | 25 |
| 2.1. Матеріали досліджень..... | 25 |
| 2.2. Методи дослідження | 25 |
| 2.2.1. Методи оцінки циркадних ритмів..... | 25 |
| 2.2.2. Методи оцінки фізіологічних функцій організму. | 26 |
| 2.3. Методи статистичної обробки та математичного аналізу..... | 30 |
| РОЗДІЛ 3..... | 33 |
| АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ В | |
| ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД БІОРИТМОЛОГІЧНОГО ТИПУ | 33 |
| 3.1. Біоритмологічні типи працездатності досліджуваних дітей.. | 33 |
| 3.2. Характеристика фізіологічних функцій організму дітей з | |
| ранковим біоритмологічним типом | 35 |
| 3.3. Характеристика фізіологічних функцій організму дітей з | |
| аритмічним біоритмологічним типом | 39 |
| 3.4. Характеристика фізіологічних функцій організму дітей з | |
| вечірнім біоритмологічним типом в шкільному віці..... | 44 |
| ВИСНОВКИ | 49 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 50 |
| Додаток А..... | 58 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ ТА СПЕЦІАЛЬНИХ ТЕРМІНІВ

ЕЕГ – електроенцефалограма

ЕКГ – електрокардіограма

ЖЄЛ – життєва ємність легень

ПВЯ – паравентрикулярне ядро

РГТ – ретиногіпоталамічний тракт

ССС – серцево-судинна система

СХЯ (SCN) – супрахіазматичне ядро

ЦР – циркадний ритм

ЦЧ – циркадний час

ЧСС – частота серцевих скорочень

CLOCK (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput) - ген, що кодує базовий фактор транскрипції

TTFL – транскрипційно-трансляційні зворотні зв'язки

ВСТУП

На сьогодні, ми живемо у високорозвиненому цифровому суспільстві. Але до того, як була впроваджена електроенергія, на людей вночі потрапляло мінімальне світло. Повний місяць у ясну ніч освітлює середовище близько 0,1 – 0,3 лк або до 1,0 лк в тропіках. На відстані метру, одна свічка виробляє 1,0 лк світла. Винайдені електричні світильники наприкінці ХІХ століття були широко розповсюджені в маси, і користувались неймовірним успіхом. Вперше в історії, люди могли продовжити день, переборюючи свої страхи перед темрявою. Особливо, економічні переваги електричного освітлення стали цінитися після того, як люди почали працювати в нічні зміни. Але встановлено, що робітники нічних змін, мають підвищену частоту захворюваності на рак, ССС захворювання та метаболічні порушення, а також психічні розлади [6]. Так відбувається, адже вплив світла вночі порушує циркадну систему, бо світло є основним захоплюючим сигналом, який використовується організмом щоб відрізнити день від ночі. Коли вплив світла є неправильним або майже постійним, біологічні та поведінкові ритми можуть десинхронізуватись, що призводить до негативних наслідків для здоров'я. Крім того, до кінця 20-го століття технологія надала людям додаткові джерела нічного світла, включаючи телебачення, екрани комп'ютерів, електронні книги, смартфони, планшети. Тобто стало відчуватись значне «світлове забруднення» вночі. Навіть ті, хто не працює у нічні зміни, піддаються нічному світловому забрудненню з інших джерел [70; 1; 2; 12].

Актуальність проблеми. Організм людини це надскладна високоорганізована система, а організм дитини – ще складніший механізм, який легко піддається ендогенним та екзогенним впливам.

Саме така пластичність зумовлює серйозний підхід до вивчення проблем адаптації дитини.

Навчання в школі, це своєрідна відповідь на вплив нового подразника. Результатом є функціональне зрушення гомеостазу в дитячому організмі, яке активує системи, що відповідають за адаптацію, і генерується стрес-реакція. Вмикання адаптивних систем впливає на здоров'я учня, і проявляється змінами в структурі циркадних ритмів, зсувом біоритмічного типу в бік пристосування до добових умов існування, перебудовою нейроендокринних зав'язків, змінами функцій ССС та функцій зовнішнього дихання, зміною балансу між систолічним та діастолічним тиском крові, що в результаті впливає на природне формування адаптаційних реакцій організму.

Біоритми, є складовими системи регуляції фізіологічних процесів, і зазнають змін першими ніж функціональні системи. Таким чином у підростаючого покоління настають ранні зміни у стані здоров'я. Наразі спостерігається тенденція збільшення захворюваності та смертності у школах, тому причини даного факту заслуговують уваги та подальшого вивчення.

Проблемою біоритмів займались: Г. А. Федоров, що описав вплив часу на ЖЄЛ та дихання; А. Л. Чижевський, який вивчав циклічність смертності, вплив сонячної активності на революційні події та війни; Н. Я. Перна, що відмітив «активацію творчого життя» через кожні 7 років та проаналізував біографії визначних постатей; Е. А. Форсгрєн, що вивів біоритми в живому світі на новий рівень (відмітивши залежність накопичення глюкози в крові від часу доби, а також жовчоутворення в печінці); Е. Бюннинг та Ю. Ашофф, які вивчали біоритми рослин та людини, та ін.

Зв'язок роботи з науковими планами, темами, програмами.

Магістерська робота виконана згідно плану наукового дослідження

кафедри біології людини та імунології Херсонського державного університету: «Адаптаційний потенціал учнів із різними типами біоритмів в контексті моніторингу здоров'я на уроках біології».

Мета дослідження. Вивчення біоритмічних особливостей адаптаційних реакцій у дітей різного віку.

Завдання дослідження:

1. встановити особливості циркадних ритмів добової активності «сон-бадьорість» у дітей;
2. виявити особливості гемодинаміки в учнів в залежності від біоритмологічного типу працездатності;
3. встановити особливості зовнішнього дихання у дітей в залежності від біоритмологічного типу працездатності.

Об'єкт дослідження. Функціональні можливості організму учнів з різним типом біоритмологічної працездатності.

Предмет дослідження. Адаптаційні можливості учнів.

Методи дослідження. Методи, які використовувалися для вирішення завдань включають: теоретичний аналіз проблеми дослідження; для оцінки біоритмологічного типу використовували тест-опитувальник Остберга. Для антропометричних досліджень використовували вимірювання (зріст, вага, ваго-ростовий індекс, об'єм грудної клітини). Для оцінки серцево-судинної системи використовували вимірювання ЧСС та артеріального тиску, а також функціональні проби Мартіне (20 присідань за 30 секунд) і пробу Руф'є (30 присідань за 45 секунд). Розраховували адаптаційний потенціал за Баєвським, індекс Робінсона, індекс Руф'є, індекс міцності Шаповалової. Для оцінки зовнішнього дихання визначали ЖЄЛ. Використовували методи кількісної та якісної обробки емпіричних даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на уроках біології досліджувався адаптаційний потенціал учнів. Встановлено

біоритмологічні типи школярів та їх фізіологічні особливості залежно від віку.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дипломної роботи у вигляді статті подано до друку в «Scientific Social community».

Практичне значення одержаних результатів. Матеріали даної роботи доцільно використовувати у шкільному курсі біології, для покращення адаптації до умов навчання дітей різних вікових категорій.

Структура дипломної роботи. Дана робота складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел та додатку. У роботі є 10 таблиць, 11 рисунків.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО БІОЛОГІЧНІ РИТМИ

1.1 Процеси виникнення та перебігу біологічних ритмів

Засновником вчення про біологічні ритми вважається Христовор Гуфелянд, який в 1797 р., розглядаючи коливання температури тіла у здорових і хворих пацієнтів, висловив припущення, що в організмі є «внутрішній годинник», хід якого визначається обертанням Землі навколо своєї осі. Він вперше звернув увагу на універсальність ритмічних процесів у біологічних об'єктів і підкреслив, що життя, повторюється в певних ритмах [59; 3; 61].

Проте деякі вчені вважають, що першість необхідно віддати Жан Жаку де Мерані, який в 1729 р. оголосив результати своїх експериментів з квасолею. Він зауважив, що листя цієї рослини піднімаються і опускаються в відповідності зі зміною дня і ночі. Після спостереження, де Мерані помістив квасолу в темну кімнату і виявив, що рух листя триває і без зміни освітленості навколишнього середовища. Після того подібні і значно складніші експерименти повторювались в різних лабораторіях, і тепер уже відомо, що всі біологічні системи, від найпростіших і до високоорганізованих, мають внутрішній біологічний годинник, який сповіщає організм про зміну дня і ночі [48; 62].

Організм людини налічує понад 100 біологічних ритмів, що відображають різні фізіологічні процеси. Сюди відносять добові ритми сну і неспання, коливання температури тіла, роботу серцево-судинної системи, склад крові і т. д [53; 44; 35].

Добовий ритм організму визначається різними фізіологічними функціями, що постійно змінюються на тлі сну та бадьорості, активної

діяльності і спокою. Для добової періодичності фізіологічних процесів характерне поступове підвищення інтенсивності в денний час і зниження вночі. Так, добова динаміка температури тіла має хвилеподібний характер. Температурний пік досягає 18-ї години, а вже до опівночі знижується, приймаючи мінімальне значення між 1 годиною ночі та до 5 ранку. Температура тіла вдень і вночі відрізняється на 0,6-1,3° С. У той же час, інтенсивність фізіологічних процесів вночі змінюється в порівнянні з денним часом незалежно від того, спить людина в нічний час або займається напруженою роботою [29; 3].

Біологічні ритми - це важливий інструмент, вироблений природою та необхідний організмам для виживання і оптимального функціонування. Під біоритмами розуміють періодично повторювані через рівні проміжки часу фізіологічні процеси, що відрізняються інтенсивністю і складністю залучених структур. Основними параметрами біоритмів (Рис.1.1) є: період - відстань у часі між двома послідовними піками повторюваної хвилі; акрофаза - точка часу при якій настає пік ритму; батіфаза - точка часу при якій настає мінімальне значення; мезор - середнє значення досліджуваного циркадного ритму; амплітуда - різниця між піком і середнім значенням хвилі. Складна взаємодія біоритмів має внутрішню і зовнішню регуляцію. Внутрішня регуляція пов'язана з функціонуванням внутрішнього біологічного годинника [10; 7].

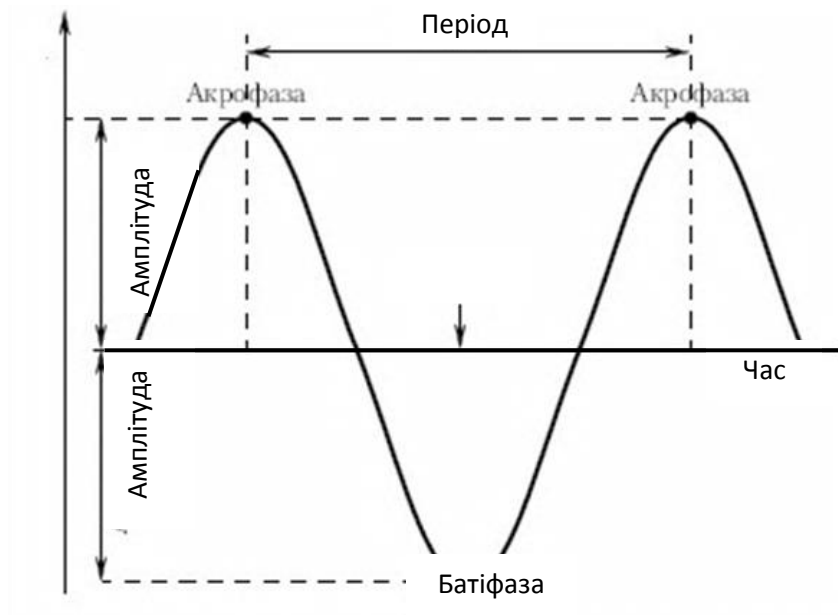


Рис. 1.1 Основні параметри біоритмів [10]

За сучасними даними, виділяють біологічні годинники трьох рівнів: 1) рівень пов'язаний з діяльністю шишкоподібної залози. Фізіологічний контроль ендокринної функції шишкоподібної залози забезпечується в значній мірі світловим режимом. Діяльність цієї залози має чітко виражену циклічну динаміку: вона активно впливає на залози внутрішньої секреції вдень і слабше - вночі. Секреторні клітини шишкоподібної залози виділяють в кров гормон мелатонін, що синтезується з серотоніну, який в свою чергу, синтезується з амінокислоти триптофану, що надходить з їжею. Мелатонін, володіє амфіфільними властивостями, швидко дифундує через біологічні мембрани і бере участь у багатьох регуляторних процесах, таких як: біологічні ритми, травні рефлекси, захист від запалення, метаболізм і репродукція; 2) рівень біологічного годинника пов'язаний із супраоптичною частиною (саме з супрахіазматичним ядром (СХЯ)) гіпоталамуса, який за підтримки субкомісурального тіла утворює зв'язки з шишкоподібною залозою. За допомогою такого зв'язку, шишкоподібна

заліза вловлює сигнали від гіпоталамуса і сприяє регулюванню біоритмів; 3) рівень біологічного годинника пов'язаний з діяльністю клітинних мембран. Згідно з «Концепцією біологічних мембран», циклічний характер процесів що спостерігаються, визначається станом ліпідно-білкових мембран і їх проникністю для іонів калію. Мембранні структури клітини, наділені рецепторними властивостями, контролюють біоритми, пов'язані з фотоперіодизмом і впливом температурних факторів [13].

Руйнування шишкоподібної залози або ж її зв'язків із зоровим нервом, а також супраоптичної частини гіпоталамуса призводить до порушення багатьох біоритмів. Отримуючи щоденну інформацію про час, шишкоподібна залоза діє як біологічний годинник.

Зовнішнє регулювання біоритмів пов'язано з обертанням Землі навколо своєї осі, зміною дня і ночі, з рухом Землі по орбіті, з сонячною активністю і змінами в магнітному полі Землі [10].

Біоритми характеризуються широким діапазоном періодів - від мілісекунд до декількох років. Тому розрізняють низько-, середньо-і високочастотні біоритми. Низькочастотні біоритми мають період більше 3 діб: циркасептанні (циркасептальні) (7 ± 3 діб), циркадисептанні (14 ± 3 доби), циркавігінтанні (21 ± 3 доби), циркатригінтанні (30 ± 5 діб), циркануальні (1 рік \pm 2 місяці). Сюди можна включити макроритми, обумовлені циклами сонячної активності з періодами 2 роки, 3 роки, 5 років, 8 років, 11 років, 22 роки, 35 років. Средньочастотні ритми - це ритми від 0,5 годин до 3 діб. Вони діляться на ультрадіанні (від 28 год до 3 діб). До високочастотних відносяться біоритми з періодами менше 0,5 год (ЧСС, ЕКГ, ЕЕГ і т.д.) [13; 5].

У контексті міждисциплінарної науки, яка швидко розвивається – хронобіології, фахівці спробували класифікувати спектри біологічних ритмів (Рис. 1.2).

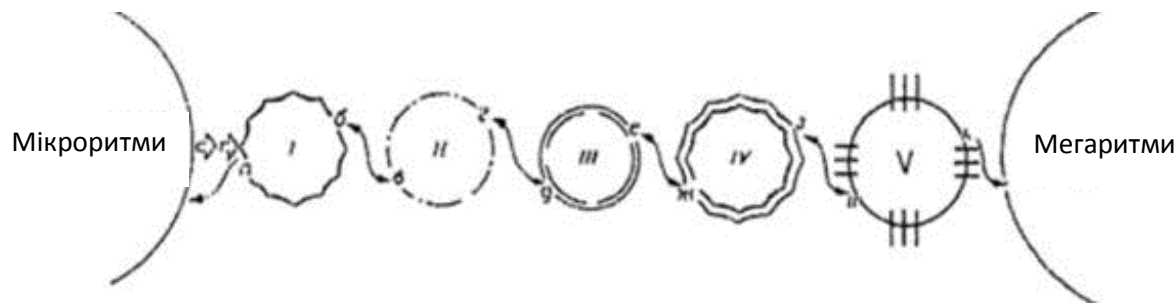


Рис. 1.2. Спектр біологічних ритмів: I - циркадіанні, II - циркасептальні, III - циркасинодичні, IV - циркануальні, V - циркасолярні (а, б - відповідно, ультра - та інфрадiанні; в, г - ультра- та інфрасептальні; д, е - ультра- та інфрасинодичні; ж, з - ультра- та інфрациркануальні; і, к – ультра- та інфрасолярні) [7]

Добові ритми сприймаються зовнішнім сигналом, який називається «зейтгебер». Будь-який екзогенний сигнал може синхронізувати ендогенну систему обліку часу. Первинний зейтгебер - це світло на Землі, а спеціалізовані фоторецептивні та фототрансдуктивні механізми розвинулися майже у всіх біологічних годинникових системах. Отже, зміни в часі зейтгебера (наприклад, подорож до іншого часового поясу) призводять до скидання та зміщення фаз внутрішньої ритмічності. Такий внутрішній ритм породжений внутрішньо і є самостійким. Іншими словами, добовий ритм зберігається навіть за відсутності циклічних зейтгеберів навколишнього середовища. Однак вільнопротікаючий період за відсутності зовнішнього сигналу часу, відрізняється від періоду циклів день-ніч.

Таким чином, періодичність вільного бігу в постійних умовах часто описується циркадним часом (ЦЧ), стандартизованою 24-годинною фазою циркадного циклу, що представляє собою оцінку суб'єктивного часу організму. Добовий ритм має температурну

компенсацію, що означає, що організми можуть зберігати свою циркадну періодичність у діапазоні температур навколишнього середовища. Циркадна періодичність не залежить від зміни температури, навіть якщо швидкість більшості фізіологічних процесів сприйнятливі до зміни температури. Таким чином, не визначені механізми, беруть участь у механізмі циркадного годинника і можуть компенсувати зміни температури в біофізичних та біохімічних процесах.

Циркадна система годинника ссавців складається з трьох основних компонентів: вхідних сигналів (сигнали синхронізації навколишнього середовища), циркадного генератора (генератор ритму) та вихідних сигналів (відкритий ритм). У непрозорих тварин, включаючи ссавців, світловий сигнал в основному сприймається очима. Поведінкові дослідження з використанням лабораторних тварин, таких як миші, щури та хом'яки, показали, що інтактні тварини демонструють приблизно 24 години добового ритму навіть за відсутності зовнішніх сигналів часу (наприклад, постійна темрява). Ці висновки переконливо підтверджують існування "головного циркадного осцилятора", який породжує внутрішню циркадну ритмічність.

Намагаючись визначити головного циркадного кардіостимулятора ссавців, було виявлено, що супрахіазматичне ядро (СХЯ) гіпоталамуса є прямою мішенню волокон сітківки ока. Що ще важливіше, селективне порушення СХЯ виявило повну втрату добової ритмічності, тоді як трансплантація інтактної СХЯ мутантній тварині відновила добову ритмічність. Таким чином, СХЯ в даний час розглядається як головний циркадний генератор, де генерується циркадний ритм. Добовий ритм, що генерується в СХЯ, певно, перетворюється на нейронні або гормональні сигнали, які впливають на поведінку, фізіологію та обмінні процеси цілих особин.

Зміни освітлення внаслідок циклу день/ніч безпосередньо визначаються очима. Світлова інформація транспортується до СХЯ у передньому гіпоталамусі за допомогою ретиногіпоталамічного тракту (РГТ). СХЯ функціонує як головний циркадний генератор, де генерується циркадна ритмічність. Сформована циркадна ритмічність перетворюється на вихідні шляхи, які контролюють поведінку, фізіологію та метаболізм організмів. Ці сигнали навколишнього середовища, основний циркадний осцилятор, та вихідні ритми є трьома основними складовими циркадної годинникової системи. Окрім центрального кардіостимулятора, численні допоміжні циркадні годинники існують поза СХЯ у периферичних тканинах (включаючи печінку, серце, легені та м'язи) і навіть у безсмертних клітинних лініях, які зберігаються *ex vivo* протягом тривалого часу (Рис. 1.3).

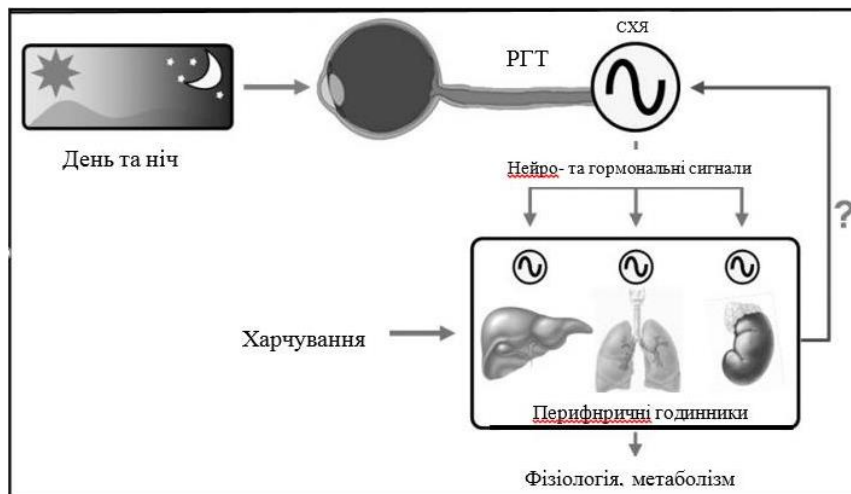


Рис. 1.3 Складові циркадної системи «годинників» ссавців [69]

Наявність периферичних «годинників» ссавців була продемонстрована шляхом вимірювання циркадної експресії генів у культивованих фібробластах або тканинних експлантатах. Шиблер та його колеги показали, що іморталізовані фібробласти можуть генерувати ритмічну експресію генів, коли клітини піддаються

сироватковому шоку (коротке лікування 50% конячої сироватки протягом двох годин). Вважається, що ці периферійні годинники відіграють специфічну для тканин або органів роль у контролі циркадних ритмів. На відміну від центрального кардіостимулятора в СХЯ, ці периферичні осцилятори не потрапляють безпосередньо під дією світла. Натомість вихідні сигнали від СХЯ або інших зовнішніх стимулів, таких як годування, можуть контролювати добову ритмічність периферійних локальних годинників. Незважаючи на такі відмінності, основні молекулярні основи периферійних циркадних годинників дуже подібні до основних генераторів [69].

Останні хронобіологічні дослідження зосереджені на молекулярній основі циркадного годинника. Інтенсивні дослідження показали, що принаймні один внутрішній автономний циркадний генератор, що складається з позитивних та негативних елементів авторегулюючих петель зворотного зв'язку, знаходиться в центрі всіх досліджуваних циркадних годинників. Наприклад, циркадний годинник ціанобактерій регулюється скупченням трьох генів: *kaiA*, *kaiB* та *kaiC*. Ці годинники підтримують 22-годинний ритм протягом кількох днів після додавання АТФ [70].

Ген *Drosophila Per* - це перший ідентифікований молекулярний циркадний компонент годинника. У 1971 році Конопка та Бенцер вперше виявили генетичний компонент «годинника», використовуючи плодову муху як модельну систему. Вони виявили три мутантні лінії мух, що демонструють аномальну циркадну поведінку; у однієї був коротший період, у іншої - більш тривалий, а у третьої не було видимої періодичності. Усі три мутації зіставлені з одним геном, який отримав назву *Period*. Тридцять років потому людський ортолог цього гена виявився дефектним у пацієнтів із сімейним синдромом розширеної фази сну (FASPS). Перший циркадний мутант у ссавців був

ідентифікований у 1988 році та позначений як тау (τ). Ральф і Менакер виявили хом'яка-самця з аномально коротким періодом у постійній темряві (DD). Якщо нормальний циркадний період для золотистих хом'яків в середньому становить близько 24,1 години і рідко буває коротшим за 23,5 години, то період вільного бігу аномального самця становив 22,0 години. Приблизно через 10 років Такахаші та його колеги визначили тау як алель казеїнкінази 1 ϵ (СК1 ϵ), протеїнкінази, яка може фосфорилювати білки PER ссавців [69].

1.2. Циркадіанна система ссавців та її регуляція

У живих організмів біоритми виникли як адаптація, що дозволяє не просто реагувати на зміни параметрів довкілля, але й заздалегідь підлаштовуватися до них. У ссавців протягом доби змінюється рівень активності мозку (сон-неспання), артеріального тиску, температури тіла, синтезу і секреції гормонів, імунних реакцій, проліферації клітин та апоптозу в деяких тканинах. Циркадіанні (від лат. *circa diem* - «один день») ритми (ЦР) - універсальне явище, вони служать пристосувальним механізмом до змін дня і ночі та дозволяють зайняти певну часову екологічну нішу. Базою ЦР є клітинний «годинник», який у еукаріот являє собою систему годинних генів і кодованих ними білків, які взаємодіють один з одним та з ДНК, і ритмічно регулюють експресію генів. Порушення функціонування системи годинних генів і білків спостерігається при захворюваннях, зокрема онкологічних, і асоційоване з їх розвитком [68].

Внутрішня та зовнішня регуляція ритмічних функцій організму.

Найважливішою властивістю біоритмів є їх здатність до самопідтримки за відсутності зовнішніх стимулів, при цьому період

цілодобовий коливань може відрізнятися від 24 год. Ще одна властивість - здатність обнулятися і підлаштовуватися до змін умов довкілля, наприклад, при переміщенні з одного часового поясу в інший. Синхронізація ЦР в межах систем організму здійснюється центральним осцилятором, розташованим в супрахіазматичному ядрі (СХЯ) гіпоталамуса, яке пов'язане із зоровою системою і здатний передавати сигнал про зміни ритму периферичних тканин. При з пересадкою СХЯ в капсулі, яка перешкоджає росту аксонів, відмічено, що СХЯ здійснює регуляцію ЦР як гуморальним, так і синаптичним шляхом.

СХЯ отримує інформацію про рівень освітлення від гангліонарних клітин сітківки, які не беруть участі у візуальному сприйнятті. Ці клітини містять пігмент меланопсин, що чутливий до «синьої» частини спектру. Гангліонарні клітини передають імпульс в СХЯ, яке посиляє в епіфізі сигнали, що блокують синтез мелатоніну, індольного гормону, що здійснює синхронізацію ритмів у організмі. Рецептори до мелатоніну виявлені практично у всіх тканинах. Мелатонін має антигонадотропну, імуностимулюючу та протипухлинну дію, а також здатний нейтралізувати вільні радикали. Вплив світла вночі блокує синтез мелатоніну, активує симпатичну НС і нейрони, що відповідають за пробудження. Численні дослідження вказують на користь того, що освітлення вночі сприяє десинхронізації ЦР організму і підвищення ризику розвитку різних захворювань, включаючи злоякісні новоутворення.

Молекулярні механізми регуляції циркадіанних ритмів.

В 2017 році три вчених: Джеффри Хол, Майкл Росбаш і Майкл Янг, були удостоєні Нобелівської премії з фізіології і медицини, «за відкриття молекулярних механізмів, які контролюють циркадіанні ритми». У хребетних годинні гени являють собою родини, кожна з яких складається з декількох генів. До них відносяться *Vmal1*, *Npas2*, *Clock*,

Cry1,2, Per1-3. Білки, які кодуються вартовими генами, утворюють кілька ліній позитивного та негативного зворотного зв'язку. Bmal1 і Clock є транскрипційними факторами, що містять домени PAS (Period-ARNT-single-minded), необхідні для взаємодії білкових молекул, і bHLH (basic helix-loop-helix), що дозволяють білкам взаємодіяти з ДНК. Білки гетеродимеризуються в цитоплазмі клітини, в результаті чого активуються і транспортуються в ядро. Димер Clock-Bmal1 зв'язується з промоторними областями генів, що містять послідовність з шести нуклеотидів, що позначається як E-box, і активує їх транскрипцію. В їх число входять вартові гени (також Per і Cry). Per і Cry утворюють комплекси і пригнічують активність Clock-Bmal1, виконуючи функцію контуру негативного зворотного зв'язку. Per і Cry фосфорилуються кazeїн-кіназами, після чого піддаються протеасомній деградації.

В результаті відновлюється активність Clock-Bmal1, які запускають новий цикл циркадіанної експресії генів. У регуляції експресії годинних генів беруть участь ядерні Орфа рецептори, такі як, Rora і Rev-Erba, утворюють додаткову лінію зворотного зв'язку. Ці транскрипційні фактори конкурентно зв'язуються з елементами в промоторах різних генів, в число яких входить Bmal1, і здійснюють реципрокную регуляцію синтезу - Rora активує транскрипцію, Rev-Erba її пригнічує. Транскрипційні фактори Dec1 і Dec2 є ще однією лінією негативного зворотного зв'язку. Ці білки зв'язуються з димером Clock-Bmal1 і знижують транскрипцію E-box містких промоторів, індуковану цим димером. Експресія Dec1,2 активується Clock-Bmal1.

Стабільна підтримка 24-годинного циклу, забезпечується не тільки лініями зворотного зв'язку, а й іншими механізми регуляції. Сюди відносять посттранскрипційний процесинг мРНК, регуляцію трансляції за допомогою мікроРНК, посттрансляційну модифікацію білків - фосфорилування і дефосфорилування, ацетилювання, убіквітинування

і. т. д. Таким чином здійснюється регуляція внутрішньоклітинної локалізації білків, їх стабільності та активності.

До сих пір залишається не до кінця з'ясованою роль білку Timeless в регуляції циркадіанних ритмів. Експресія цього гена коливається протягом доби, а його вимикання з допомогою олігонуклеотидів призводить до порушення ритмічної активності нейронів СХЯ. Скоріше за все білок цього гена, , утворює комплекси з Per. Показано, що Tim грає важливу онтогенетичну роль, нокаутні за цим геном миші гинуть протягом ембріонального періоду.

Налаштування клітинних годин (додаткові регуляторні лінії і посттрансляційна модифікація білків) дозволяють здійснювати синтез безлічі білків узгоджено з циркадіанними ритмами. Вартові білки контролюють експресію власних генів і безлічі інших генів, що беруть участь в регуляції клітинного циклу, метаболізму, репарації ДНК, апоптозу та інших клітинних процесів.

Координація периферичних осциляторів.

Регуляція ЦР відбувається на рівні окремих клітин, тканин і цілого організму. Ритмічна експресія генів в клітинах периферичних органів залежить не тільки від сигналів з СХЯ, але і від сигналів в межах даної тканини. Показано, що до 10% транскриптів мають добовий ритм експресії, при цьому більша частина є тканиноспецифічною. Поки не з'ясовано, як це досягається. Особливості периферичних осциляторів можуть визначатися набором годинних генів, що експресуються в даній тканині. Clock виявлений в більшості тканин ссавців, тоді як експресія Npas2 обмежена переднім мозком.

Дослідження ізольованих тканин і клітинних культур показали, що при культивуванні не тільки знижується рівень експресії годинних генів, але і втрачається їх координувана експресія. Виняток становлять культури клітин СХЯ і кілька клітинних ліній (фібробласти Rat-1 і NIH /

ЗТЗ). Однак можливо синхронізувати експресію годинних генів в клітинних культурах додаючи в середовище велику кількість сироватки або змінивши температуру.

Одним з вивчених периферичних осциляторів є гепатоцелюлярний, в якому ритмічна експресія генів залежить не тільки від сигналів з СХЯ, а й від рівня різних метаболітів і гормонів в крові. Вченим вдалося розмежувати гени, експресія яких регулюється або центральним, або периферичним осцилятором. Була отримана лінія мишей з доксициклін-залежною експресією гена Rev-Erba в печінці, у яких під час відсутності антибіотика порушувалося функціонування годинних генів в гепатоцитах. При цьому ритмічна експресія 31 гена, в число яких входив *Per2*, зберігалася в будь-яких умовах. Тобто, молекулярний годинник периферичних тканин лише частково залежать від системних сигналів. При дослідженні експресії годинних генів в шкірі у мишей було показано, що експресія *Per1*, *Per2*, *Cry1* і *Bmal1* коливається протягом доби в умовах зміни дня і ночі. В умовах постійної темряви ритмічна експресія *Per2* зберігалася у мишей дикого типу, але була відсутня у мишей, мутантних по *Cry1*. Білок *Per2* був виявлений в кератоцитах і епітелії волосяних фолікулів, причому тільки в нічні години. При руйнуванні СХЯ ритмічна експресія годинних генів в шкірі порушувалася. Мелатонін вважається одним з факторів, які координують експресію годинних генів з добовим ритмом освітленості. У мишей, нокаутних за мембранним рецептором до мелатоніну *MT1*, в бугорній частині гіпофіза була знижена експресія *mPer1*, *mCry1*, *Clock* і *Bmal1*, тоді як у *MT2* - нокаутів експресія цих генів не змінювався в порівнянні з мишами дикого типу.

Таким чином, периферичні осцилятори знаходяться під контролем центрального, що необхідно для узгодженої роботи різних систем в межах організму відповідно до ритмічних змін параметрів

навколишнього середовища. При цьому вони зберігають певний ступінь автономії, що дозволяє здійснювати більш точну настройку годин і включення тканеспецифічних генів.

Враховуючи вище сказане, рушійною силою є 2 білки – «Циркадний цикл періодичного руху локомотора Карут»(CLOCK), який гетеродимеризується за допомогою BMAL1 («Arnt-like 1»).

Транскрипція гена *Bmal1* продукує ритмічно продукований білок BMAL1, який гетеродимеризує з CLOCK. Комплекс CLOCK-BMAL1 зв'язується з промоторами E-box, стимулюючи ритмічну транскрипцію *Per1-3* та двох криптохромних генів (*Cry1*, *Cry2*). Різні білки PER та CRY можуть комплексуватися (димеризуватися) між собою з утворенням гетеродимерів PER-PER гомо- або PER-CRY. PER фосфорилується кіназою CK1 та іншими кіназами, призначеними для деградації. Однак комплекс PER-CK1 дозволяє зв'язуватися CRY з утворенням комплексу CRY-PER-CK1, що запобігає подальшому фосфорилуванню та деградації PER у цитоплазмі. Усередині комплексу CRY-PER-CK1, CRY та PER фосфорилуються іншими кіназами, що потім дозволяє комплексу CRY-PER-CK1 переміщатися в ядро та інгібувати транскрипцію *Per* і *Cry* за годинником BMAL1. Гени, що утворюють основну негативну кінцівку транскрипційної/трансляційної петлі зворотного зв'язку (TTFL). Рівні протеїнового комплексу CRY-PER-CK1 підвищуються протягом дня, досягають піку в сутінках і знижуються до свого найнижчого рівня наступного світанку. Швидкість стабільності / деградації комплексу CRY-PER-CK1 у ядрі та відновлення транскрипції, опосередкованої CLOCK-BMAL1, є ключовим процесом у встановленні періоду годинника. Схоже, що CK1 та інші кінази фосфорилують PER і націлюють його на деградацію, тоді як принаймні два білки F-Box (FBXL3 і 11) націлюються на білки CRY для

деградації. Чистим результатом є те, що білки CRY та PER падають до найнижчого рівня перед світанком [64; 68].

Світло впливає на регулювання *Per1* та *Per2* транскрипції, і це дозволяє захопити молекулярний годинниковий механізм до циклу світанок/сутінки. Блокований вторинний TTFL спрямовує поперемінну активацію та придушення експресії BMAL1. Це відбувається за допомогою ядерних рецепторів ROR α (альфа-рецептор-сирота, пов'язаний з RAR) та REV-ERB α , відповідно, шляхом зв'язування на елементах ROR (елементи відповіді на рецептори сиротинних рецепторів/RORE) у промоторі *Bmal1*. І *Rora*, і *Rev-erba* мають електронну коробку і керуються ритмічно за допомогою транскрипції CLOCK-BMAL1. Швидкість транскрипції та трансляції цих генів різняться так, що піки ROR на світанку та REV-ERB α піки в сутінках, і ця дія на промоторі *Bmal1* гарантує, що рівні BMAL1 підвищуються в сутінках, досягають піку на світанку, а потім падають протягом дня до свого мінімуму точка перед сутінками. Таким чином, рівні BMAL1 циклюються протифазно до рівня CRY та PER. Гени *Dec1* та *Dec2* породжують білки DEC1 та DEC2, які інгібують транскрипцію CLOCK-BMAL1 і становлять третинний TTFL, що підсилює дію інгібування CRY-PER-CK1 на транскрипцію CLOCK-BMAL1. Нарешті, наявність F-Box в промоторі генів-цільових тактових сигналів за низхідним потоком породжує явні циркадні ритми у фізіології та поведінці. Однак, також відомо, що багато генів, що контролюються годинником, не мають F-Box. В результаті природа циркадної регуляції в цих генах залишається невизначеною (Рис. 1.4) [68].

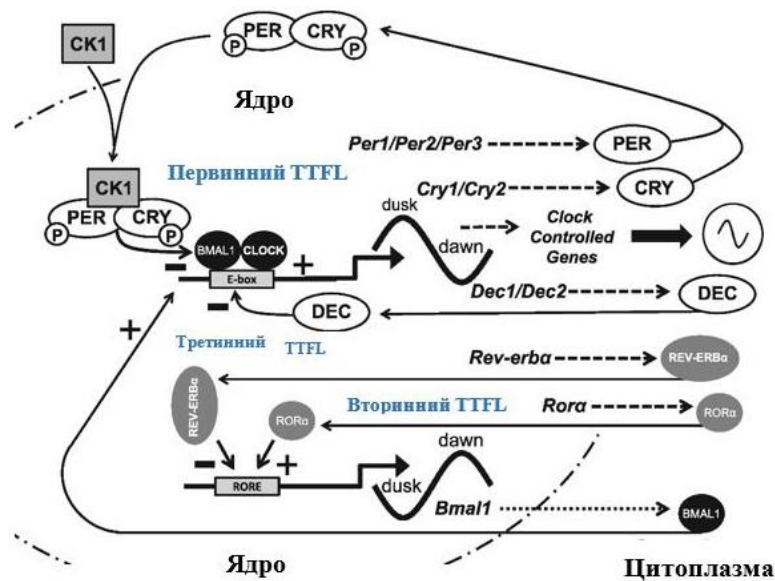


Рис. 1.4 Молекулярний «годинник» ссавців [68]

1.2.1. Зміни годинних генів і білків при старінні

З приходом процесу старіння, порушуються ритмічні функції організму – цикли сну-неспанння, температури тіла, синтезу і секреції гормонів та ін. При старінні десинхронізуються ритми різних систем організму і, порушується геномна стабільність і метаболізм. Знижується рівень синтезу мелатоніну в епіфізі, «налаштування годин» до нового ритму займає більше часу, а чутливість до порушень ЦР зменшується як у людей, так і у тварин. Якщо молоді миші витримують щотижневе 6-годинне зрушення світлової фази, то у старих мишей значно збільшується смертність. У мишей з гомозиготною мутацією *Bmal1* не тільки втрачені ритми добової активності, а й з'являються такі ознаки передчасного старіння, як саркопенія, катаракта, зниження маси тіла і накопичення в тканинах активних форм кисню, а тривалість їх життя коротшає в 2 рази в порівнянні з мишами дикого типу (Табл 1.1) [59;64].

Таблиця 1.1

Зміни рівня експресії часових генів

| Вид | Тканина, що вивчалась | Зміни | Інші прояви |
|---------------------|---|--|---|
| Золотистий хом'ячок | СХЯ | Зміни добового профіля експресії <u>Clock</u> и <u>Bmal1</u> | Зниження індукції світлом <u>Per1</u> |
| | Скелетні м'язи | Збережений ритм експресії <u>Per2</u> и <u>Bmal1</u> | - |
| | СХЯ, поясна звинина, <u>гіпокамп</u> , нюхова доля | Втрата ритму експресії <u>Bmal1</u> , зниження амплітуди експресії <u>Per2</u> и <u>Bmal1</u> | - |
| Щур | СХЯ, ПВЯ, епіфіз | <u>Per1</u> , <u>Per2</u> , <u>Cry1</u> – без змін | Зниження індукції світлом <u>Per1,2</u> |
| Щур | СХЯ, сітківка, гіпофіз | Збережений ритм експресії <u>Per1</u> | Період експресії <u>Per1</u> коротше в культурі СХЯ старих тварин |
| | Нирка, епіфіз, ПВЯ | Зсув фази експресії <u>Per1</u> | |
| Щур | СХЯ | Втрата ритму експресії <u>Bmal1</u> , <u>Cry1</u> і <u>Cry2</u> | <u>Мелатонін</u> відновлює ритм експресії ЧГ |
| Щур | Шкіра <i>in vitro</i> | Зниження амплітуди осциляцій <u>Per1</u> | - |
| Миша | СХЯ | <u>Per1</u> , <u>Clock</u> , <u>Cry1</u> – без змін, <u>Per2</u> ↓ | Зміна ритму активності у старих тварин |
| Миша | Печінка | <u>Per2</u> ↓ у вечірні години | - |
| | Серце | Тенденція до зниження експресії <u>Per2</u> , <u>Bmal1</u> ↑ | - |
| Миша | <u>Гіпокамп</u> , <u>амігдала</u> , ядра гіпоталамуса | Змінюється амплітуда та/або фаза ритму синтезу білків <u>Clock</u> и <u>Bmal1</u> | Конститутивна експресія <u>Clock</u> та <u>Bmal1</u> в СХЯ |
| Миша | СХЯ | Втрата ритму експресії <u>Bmal1</u> , ритмічна експресія <u>Cry1</u> | - |
| | Печінка | Зниження амплітуди ритму експресії <u>Per1</u> , <u>Per2</u> и <u>Cry1</u> , ритмічна експресія <u>Clock</u> | - |
| | Серце | Зниження амплітуди ритму експресії <u>Cry2</u> , Ритмічна експресія <u>Clock</u> | - |
| Людина | Лейкоцити | <u>Bmal1</u> , <u>Per3</u> ↓ | - |

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріали досліджень

Для дослідження було сформовано 3 групи. Перша досліджувана група «А» включала 20 дітей молодшого шкільного віку (8 років). Друга досліджувана група «Б» включала 20 дітей середнього шкільного віку (12 років). Третя група «В» налічувала 20 дітей старшого шкільного віку (16 років) [40;42; 53].

При постановці експерименту враховувались специфічні та загальні вимоги щодо проведення наукових досліджень, які необхідні для проведення обраної методики. Кожен з піддослідних отримував стандартну однакову інструкцію перед початком виконання завдання [63].

2.2. Методи дослідження

Використовувались методи оцінки циркадних ритмів, методи оцінки фізіологічних функцій організму та методи статистичної обробки та математичного аналізу.

2.2.1. Методи оцінки циркадних ритмів

Для визначення хронотипу досліджуваних дітей застосовували тест Хорна-Остберга (додаток А), який дозволяє виокремити наступні типи:

| | |
|-----------------------|--------------|
| Виразно ранковий тип | 70-86 балів |
| Помірний ранковий тип | 59-69 балів |
| Жоден із цих типів | 42-58 балів |
| Помірний вечірній тип | 31-41 балів |
| Виразно вечірній тип | 16-39 балів. |

2.2.2. Методи оцінки фізіологічних функцій організму.

Техніка антропометричних вимірювань у дітей. У дітей такі дослідження включають вимірювання маси та довжини тіла, параметрів голови та грудної клітки, а також низку інших вимірювань, необхідних для розрахунку додаткових показників фізичного розвитку.

Антропометричні виміри рекомендується проводити вранці, оскільки до вечора довжина тіла зменшується, зазвичай, на 1-2 см. Діти при цьому мають бути без одягу (за змогою). Зважування краще проводити натще в один і той же час, бажано після сечовипускання та дефекації.

Вимірювання зросту проводиться вертикальним зростоміром у стоячому положенні, механізм складається з дерев'яної планки довжиною 2м 10 см, шириною 8-10 см, товщиною 5-7 см, встановленої вертикально на дерев'яній площині розміром 75x50 см. Піддослідний має стати на дерев'яну площину зростоміра спиною до вертикальної планки, торкаючись її п'ятами, сідницями, міжлопатковою ділянкою і потилицею. Дитина повинна стояти струнко, живіт підтягнутий, носки нарізно, п'яти разом. Голова розташовується таким чином, щоб верхній край козелка вуха та нижній край очної ямки були на одному рівні горизонтальної площини. Планка, яка рухається прикладається до голови без сильного натиску. [40].

Вимірювання параметрів грудної клітки проводять у стоячому положенні. Стан дитини повинен бути спокійним, руки опущені донизу. Початок на сантиметровій стрічці в лівій руці збоку пахви. Ззаду стрічка проводиться під кутом лопаток, а спереду вже по нижньому краю ареоли. Для дівчат з добре розвиненими грудними залозами спереду стрічка фіксується на місці вздовж четвертого ребра над грудьми, в місці де знаходиться перехід шкіри від грудної клітки до залози.

Ваго-ростовий показник (індекс Кетле):

$$I_{\text{Кетле}} = \frac{\text{вага тіла (г)}}{\text{зріст (см)}}$$

В нормі індекс Кетле у чоловіків дорівнює 350 – 400 г, у жінок – 325 – 375 г. Для хлопчиків 15 років – 325 г на 1 см зросту, для дівчаток – 318 г на 1 см зросту.

Вимірювання частоти серцевих скорочень пальпаторним методом.

Біля основи великого пальця руки нащупують пальцями (вказівним, середнім, безіменним одночасно) променеву артерію (за її пульсацією), злегка притискають до кістки, а потім відпускають до найбільш відчутних коливань і підраховують частоту пульсу за 1 хв [63].

Вимірювання артеріального тиску (за Коротковим). Для вимірювання кров'яного тиску використовували тонометр. Піддослідного садовлять боком до столу, його руку вільно кладуть на стіл долонею вгору. На оголене плече щільно (проте, щоб не занадто стискувала тканини) накладають манжетку. Далі знаходять пульсуючу плечову артерію в ліктьовій ямці, на яку ставлять фонендоскоп. Закривають гвинт та ритмічно натискаючи на грушу, в манжетку нагнітають повітря до зникнення пульсу, далі ще нагнітають повітря створюючи тиск вище максимального (на 20-30 мм рт. ст.). Потім легенько відкривають гвинтовий кран і поступово випускають повітря з манжетки. Відмічають появу тонів Короткова, які прослухуються в ритмі серцевих скорочень. В момент появи тонів фіксують величину тиску в манжетці, яка й буде відповідати *систоличному тиску*. Продовжуючи прослуховування тонів, спостерігають за подальшим зникненням тонів. Момент зникнення тону буде *діастолічним тиском* крові [43; 33; 22].

Вимірюючи тиск крові визначають такі величини:

1. Максимальний (систоличний) тиск.
2. Мінімальний (діастолічний) тиск.

3. Пульсовий тиск – визначається за різницею між систолічним і діастолічним тиском.

Нормальними величинами артеріального тиску крові для осіб молодого віку вважають 110-120 мм рт. ст. – верхній поріг, і 70-80 мм рт. ст. – нижній поріг [46]. З віком тиск крові дещо зростає. Належні величини тиску для різних вікових груп можна визначити за формулами Волинського:

Систолічний тиск = 102 мм рт. ст. + (0,6 × вік).

Діастолічний тиск = 63 мм рт. ст. + (0,4 × вік).

Нижню межу систолічного тиску можна визначити за формулою:

для чоловіків – 65 мм рт. ст. + вік;

для жінок – 55 мм рт. ст. + вік.

Функціональна проба Мартіне. Піддослідний підраховує пульс, потім виконує 20 присідань за 30 сек. і знову підраховує пульс. У здорових людей пульс частішає не більш, ніж на 30 % від вихідної величини і повертається до неї не пізніше, ніж через 3 хвилини.

Функціональна проба Руф'є-Діксона. Досліджуваний лягає на спину, через 5 хвилин підраховують пульс за 15 секунд, далі перераховують ЧСС за 1 хвилину (P1). Наступним кроком є 30 присідань за 45 секунд, після чого особа знову приймає горизонтальне положення і підраховується число пульсових ударів за 15 секунд (отриманий результат перераховують за 1 хвилину (P2)). Третій підрахунок ЧСС виконують за останні 15 секунд 1-ої хвилини після навантаження (P3). Визначають індекс Руф'є-Діксона за формулою:

$$\text{IPD} = (P2-70) + (P3-P1) : 10$$

Функціональний стан серцево-судинної системи оцінюють по величині індексу: до 2,9 – добре; 3-6 - середнє; 6-8 – задовільне; більш 8 – незадовільне.

Адаптаційний потенціал за Баєвським. Метод Р. М. Баєвського має високий коефіцієнт кореляції з максимальним споживанням кисню, характеризується достатнім ступенем надійності і дає можливість оцінити рівень здоров'я і прогнозувати його погіршення в ході масових профілактичних обстежень дорослого населення.

$$AP = 0,011 \times ЧСС + 0,014 \times AT_C + 0,008 \times AT_D + 0,014 \times Вік + 0,009 \times MT - 0,009 \times Зр - 0,27$$

Оцінку адаптаційного потенціалу системи кровообігу здійснюють за наступною шкалою:

Не більше 2,1 бали – задовільна адаптація до умов навколишнього середовища (функціональні можливості організму не знижені, гомеостаз підтримується при мінімальній напруженні регуляторних систем).

2,11 – 3,2 бали – напруження механізмів адаптації (функціональні можливості організму знижені, гомеостаз підтримується завдяки певному напруженню регуляторних систем).

3,21 – 4,3 бали – незадовільна адаптація організму до умов навколишнього середовища (функціональні можливості організму знижені, гомеостаз збережений завдяки значному напруженню регуляторних систем, або завдяки включенню компенсаторних механізмів).

4,31 бали і більше – зрив адаптації (різке зниження функціональних можливостей організму, гомеостаз порушений).

Індекс Робінсона. Щоб визначити резервно-функціональні можливості кардіоваскулярної системи, використовували індекс Робінсона ($ЧСС \times САТ / 100$), який характеризує систолічну роботу серця, та проводили пробу Руф'є. Величини індексу Робінсона розподілялися за рівнями резервів (чим нижче значення індексу в спокої, тим вище максимальні аеробні можливості організму): низький – більше 96 ум.од., нижче середнього – 86-95 ум.од., середній – 76-85 ум.од., вище середнього – 71-75 ум.од., високий – менше 70 ум.од.

Індекс потужності Шаповалової.

$$I\Pi = \frac{\text{вага тіла (г)}}{\text{зріст (см)}} \times \frac{\text{кількість нахилів за 1 хвилину}}{60} \text{ (ум. один.)}$$

Далі по таблицях кожному показнику дають оцінку в балах. Після оцінки кожного показника по таблицях у балах розраховується загальна сума балів, що і визначає рівень

Низька оцінка індексу В.А. Шаповалової, окрім слабого розвитку рухових якостей - сили, швидкості та витривалості, свідчить про недостатність функціональних можливостей кардіо-респіраторної системи.

Визначення ЖЄЛ. Мундштук спірометра заздалегідь обробляють спиртом. Нульову поділку шкали спірометра встановлюють навпроти вістря стрілки. Виміри дихальних об'ємів проводять при положенні піддослідного стоячи. Особа після максимального вдиху робить максимальний видих у спірометр. Згідно шкали спірометра визначають ЖЄЛ. (Для більш точних результатів проводять три виміри і обчислюють середнє значення) [9].

Отримані показники порівнюють з нормою або, ще точніше, нормальними (належними) показниками для даної людини.

Належну ЖЄЛ розраховують за формулами:

$$\text{♂ЖЄЛ}_{\text{л}} = (\text{зріст, см} \cdot 0,052) - (\text{вік} \cdot 0,022) - 3,60$$

$$\text{♀ЖЄЛ}_{\text{л}} = (\text{зріст, см} \cdot 0,041) - (\text{вік} \cdot 0,018) - 2,68.$$

2.3. Методи статистичної обробки та математичного аналізу

Методами статистичної обробки результатів називають математичні прийоми, формули, способи кількісних розрахунків, з допомогою яких кількісні показники, одержані в ході експерименту, можна узагальнити приводити в систему, виявляючи приховані закономірності.

Вибіркове середнє значення як статистичний показник є середня оцінка вивчаємої у експерименті психологічної якості. Якщо порівнятим середні значення двох або декількох вибірок, то можна судити про відносну ступінь розвитку (у людей, що складають ці вибірки) якості що вивчається.

Вибіркове середнє визначають за формулою:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n X_k$$

де \bar{x} - середнє арифметичне; n - кількість досліджуваних; X_k - особисті значення показників.

Дисперсія як статистична величина характеризує на скільки окремі показники відхиляються від середньої величини в даній вибірці. Чим вище дисперсія, тим більше відхилення або розкид даних. Взагалі дисперсію використовують, коли потрібно розрізнити дані, які мають однакові середні величини, але різний розкид.

$$\overline{s^2} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n (X_k - \bar{x})^2$$

де $\overline{s^2}$ - вибірна дисперсія; n - кількість досліджуваних; $\sum_{k=1}^n (X_k - \bar{x})^2$ - вираження, яке значить, що потрібно врахувати різницю між часним показником та середнім, звести в квадрат та скласти між собою.

Для того, щоб перевірити, довести або спростувати гіпотезу використовують більш складні методи. Для порівняння вибірових середніх величин, які належать до двох сукупностей даних, та для вирішення питання про те, чи розрізняються ці середні дані між собою та на скільки ця відмінність статистично достовірна, використовують t-критерій Ст'юдента.

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{m_1^2 - m_2^2}}$$

де m_1^2 та m_2^2 інтегровані показники відхилень окремих значень з двох вибірок від відповідних їм середніх величин. $m_1^2 = \frac{\overline{S_1^2}}{n_1}$; $m_2^2 = \frac{\overline{S_2^2}}{n_2}$

Після того, як t-критерій знайшли, по спеціальній таблиці для заданого числа ступенів вільності ($n_1 + n_2 - 2$), та вибраної можливості припустимої помилки, знаходять табличне значення t, та порівнюють його із винайденим. Якщо, отримане значення більше ніж табличне, то роблять висновок, що середні, які порівнюються дійсно статистично достовірно відрізняються з можливістю припустимої помилки 0,05.

Якщо, при аналізі даних потрібно знайти залежність між двома рядами даних, використовують метод кореляцій. Згідно з ним, можна оцінити як одне явище впливає на інше, або пов'язане з ним у своїй динаміці. Такі залежності існують між величинами, що знаходяться в причинно-наслідкових взаєминах. Якщо з'ясували, що явища статистично достовірні, і є впевненість що одне може бути причиною іншого, то звідси можна зробити висновок про існування між ними причинно-наслідкової залежності.

Якщо ознаки якісно різні, використовують коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Його формула: $R_s = 1 - \frac{6 \sum_{i=1}^n d_i^2}{n(n^2 - 1)}$, де d_i - різниця між рангами показників одних і тих же досліджуваних у впорядкованих рядах; n - кількість досліджуваних.

Далі коефіцієнт порівнюють із спеціальною таблицею, подібно t-критерію.

РОЗДІЛ 3

АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД БІОРИТМОЛОГІЧНОГО ТИПУ

3.1. Біоритмологічні типи працездатності досліджуваних дітей

Біоритмологічні типи різновікових учнів визначалися за допомогою психологічного спостереження за тест-опитувальником Остберга. Під час аналізу анкет, із даних робили висновки про стан активності організму, особливості його добової працездатності, режим праці і відпочинку, зміни циклу «сон-неспанья», особливості харчування, реакцію на зовнішні подразники. На основі цих даних, піддослідних було розділено на групи з ранковим, вечірнім та аритмічним (змішаним) циркадними ритмами (Рис. 3.1).

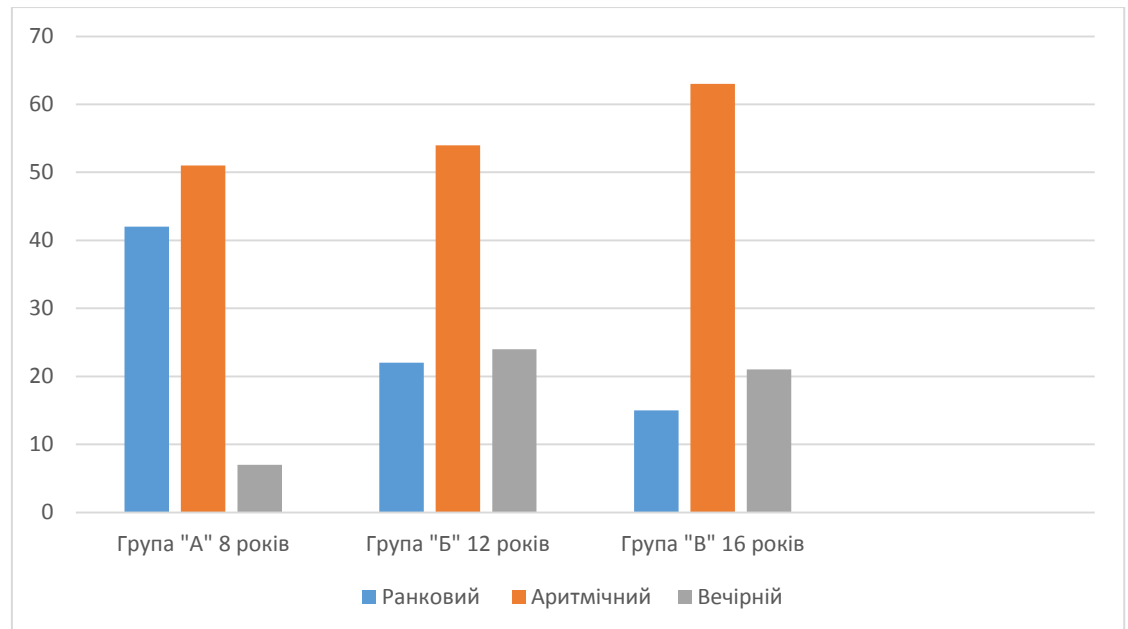


Рис. 3.1 Розподіл біоритмологічних типів у групах школярів молодшого, середнього та старшого шкільного віку, %

У групі «А» дітей молодшого шкільного віку виявлена вірогідна ($p < 0,05$) перевага осіб із ранковим ($42 \pm 5\%$) і аритмічним ($51 \pm 5\%$) біоритмами над вечірнім ($7 \pm 3\%$). У групі «Б» з особами середнього шкільного віку виявлено вірогідне ($p < 0,05$) переважання аритмічного циркадного ритму ($54 \pm 6\%$) над ранковим ($22 \pm 4\%$) і вечірнім ($24 \pm 5\%$). У групі «В» школярів старшого шкільного віку кількість випадків аритмічного біоритму вірогідно ($p < 0,05$) переважала ($63 \pm 5\%$) над кількістю осіб із ранковим ($15 \pm 4\%$) та вечірнім ($22 \pm 6\%$).

Відмічено, що з віком зростає число осіб, у яких переважає аритмічний та вечірній тип циркадних ритмів. Натомість знижується кількість дітей з ранковим типом працездатності.

З'ясовані особливості змін біоритму з віком (вірогідне зменшення кількості учнів ранкового біоритмологічного типу у групах «Б» та «В») може вказувати на напругу адаптаційних можливостей організму вже у молодшому шкільному віці.

Опираючись на те, що число дітей з біоритмологічним аритмічним типом зростає у два рази при переході від молодшого до середнього шкільного віку, саме у віці 8–12 років відбувається адаптаційна перебудова функціональних можливостей організму, що дозволяє формувати новий біоритм, який сприяє швидкому реагуванню на вплив зовнішніх чинників (так званий аритмічний біоритмологічний тип).

Вплив чинників довкілля залишається постійним в усіх вікових групах, тому допустимо, що така перебудова біоритмологічного типу викликана навчальним навантаженням освітнього процесу. З одного боку, причина перебудови біоритмологічного типу учнів пов'язана зі зміною особливостей педагогічного процесу в молодшій і середній школі, а з іншого боку – вона може бути індукована критичним періодом дитини, коли починають розвиватись усі фізіологічні можливості організму.

3.2. Характеристика фізіологічних функцій організму дітей з ранковим біоритмологічним типом

Нами проаналізовано фізіологічні особливості у дітей, що мають ранковий біоритмологічний тип працездатності.

Порівнявши отримані дані, за статевими ознаками вірогідних відмін у вікових та біоритмологічних групах не виявлено, подальший аналіз здійснювали в загальній групі дітей певної вікової групи.

У школяра, який росте та розвивається, на якого впливають зовнішні подразники, цей вплив проявляється у порушенні нейроендокринних ланок регуляції фізіологічних функцій організму, які надалі змінюють циркадну ритміку організму. Переміна циркадних ритмів, у свою чергу, викликає неспецифічну адаптацію організму, яка проявляється зміною кількісних показників гемодинаміки та показників зовнішнього дихання, що порушує загальну регуляцію функцій організму та розвиває специфічну адаптацію.

Динаміка вікових змін антропологічних показників досліджуваних дітей з ранковим типом була в межах вікової норми (Табл. 3.1)

Таблиця 3.1

Абсолютні значення антропометричних показників дітей з ранковим біоритмічним типом ($M \pm m$)

| Показники | Шкільний вік | | |
|------------|--------------|-------------|--------------|
| | Молодший | Середній | Старший |
| Зріст (см) | 144,2 ± 2,5* | 157,6 ± 1,5 | 161,10 ± 3,2 |
| Вага (кг) | 37,03 ± 2,4* | 46,5 ± 1,6 | 54,20 ± 7,2 |

Примітка. Вірогідність ознаки ($p \leq 0,05$): * – при порівнянні молодшого шкільного віку з середнім; ♦ – при порівнянні середнього шкільного віку зі старшим.

Проаналізувавши показники гемодинаміки в осіб шкільного віку з ранковим біоритмологічним типом встановлені певні особливості

реагування. Після виконання дозованого фізичного навантаження (проба Мартіне) показники артеріального тиску у молодших школярів були нерівномірними: систолічний тиск підвищувався, а діастолічний тиск знижувався, що свідчило про нестійкий функціональний розвиток системи кровообігу. Також після виконання фізичного навантаження спостерігалось підвищення показників частоти серцевих скорочень ($105,3 \pm 3,5$ ск./хв) у школярів даного віку (Табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Абсолютні значення показників гемодинаміки дітей з ранковим біоритмічним типом ($M \pm m$)

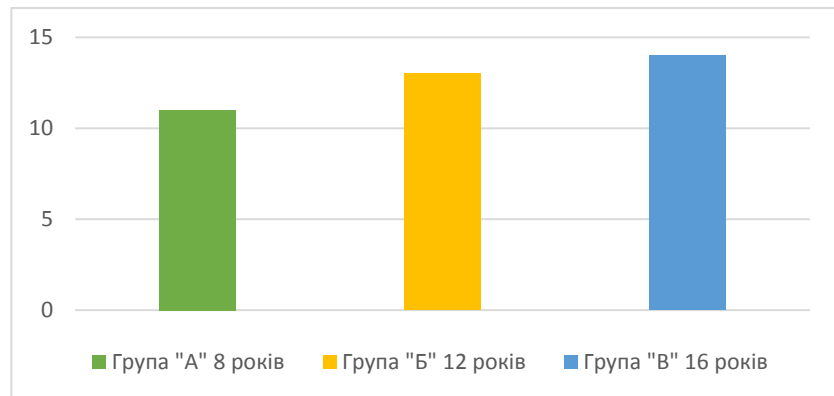
| Показники | Шкільний вік | | |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Молодший | Середній | Старший |
| Систолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.) | $115,3 \pm 4,3$ | $110,2 \pm 6,2$ | $108,7 \pm 2,8$ |
| Діастолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.) | $82,1 \pm 4,4$ | $75,7 \pm 3,5$ | $73,7 \pm 2,5$ |
| Частота серцевих скорочень (ск./хв.) | $75,6 \pm 3,80$ | $66,3 \pm 4,01$ | $78,3 \pm 4,5$ |

Примітка. Вірогідність ознаки ($p \leq 0,05$): * – при порівнянні молодшого шкільного віку з середнім; ♦ – при порівнянні середнього шкільного віку зі старшим.

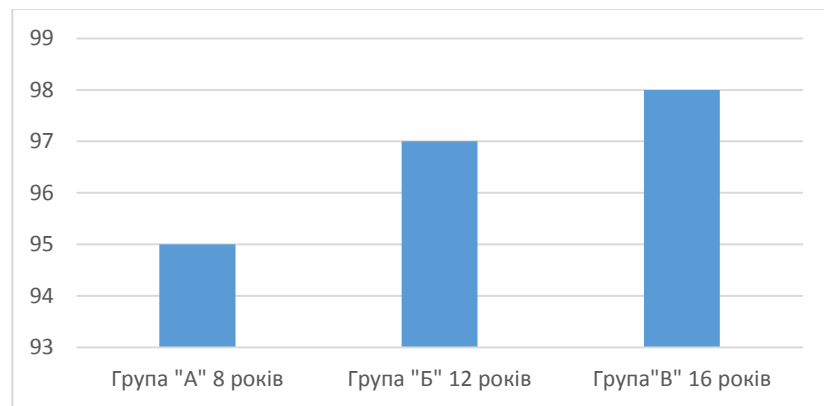
Швидше за все, виснаження в роботі серцево-судинної системи у дітей з ранковим біоритмом та необхідність реконструкції процесу адаптації формуються вже в процесі навчання у молодшій школі. Ці дані також підтверджувалися показниками індексу Робінсона ($83,3 \pm 3,7$ ум.од.). При переході осіб з ранковим біоритмологічним типом до середнього шкільного віку спостерігалось значне зниження пульсу (ЧСС = $66,3 \pm 4,01$ ск./хв.).

Реакція серцево-судинної системи на виконання дозованого фізичного навантаження (проба Руф'є, індекси Робінсона та

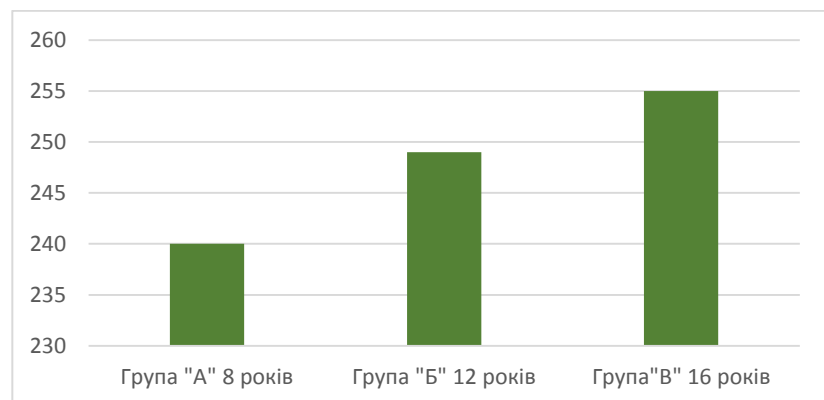
Шаповалової) у осіб ранкового біоритмологічного типу практично не виявляла вікових змін (Рис. 3.2).



Індекс Руф'є



Індекс Робінсона



Індекс Шаповалової

Рис. 3.2 Вікова динаміка реакцій серцево-судинної системи на навантаження у школярів із ранковим біоритмічним типом, ум. од.

Висловлюємо припущення, щодо формування гіперфункціонування серцево-судинної системи як компенсаційної реакції на пристосування до умов життєдіяльності.

У старшому шкільному віці в дітей з ранковими біоритмами не виявлено фактичних вікових особливостей реакції системи кровообігу на дозу фізичного навантаження, що дає можливість припустити, що серце та судинна система дитини, швидше за все, максимально реагують в молодшому шкільному віці (у дітей з ранковим біоритмологічним типом).

ЖЄЛ у піддослідних ранкового біоритмологічного типу збільшувалася з віком, тоді як у осіб з іншими біоритмологічними типами залишалась без змін, що вказувало на зниження функціональної активності кардіореспіраторної системи в осіб ранкового біоритмологічного типу (Табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Абсолютні значення показників показників зовнішнього дихання з ранковим біоритмічним типом (М ± m)

| Показники | Шкільний вік | | |
|-----------|--------------|----------|---------|
| | Молодший | Середній | Старший |

Продовження таблиці 3.3

| | | | |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Життєва ємність легень (л) | 1,5 ± 0,4* | 2,0 ± 0,37 | 2,3 ± 0,71 |
| Затримка дихання на вдосі (с) | 32,5 ± 2,88 | 31,5 ± 3,11 | 36,5 ± 4,11 |

Примітка. Вірогідність ознаки ($p \leq 0,05$): * – при порівнянні молодшого шкільного віку з середнім; ♦ – при порівнянні середнього шкільного віку зі старшим.

Було проаналізовано адаптаційний потенціал у дітей шкільного віку із ранковим типом біоритмічної організації (Рис. 3.3).

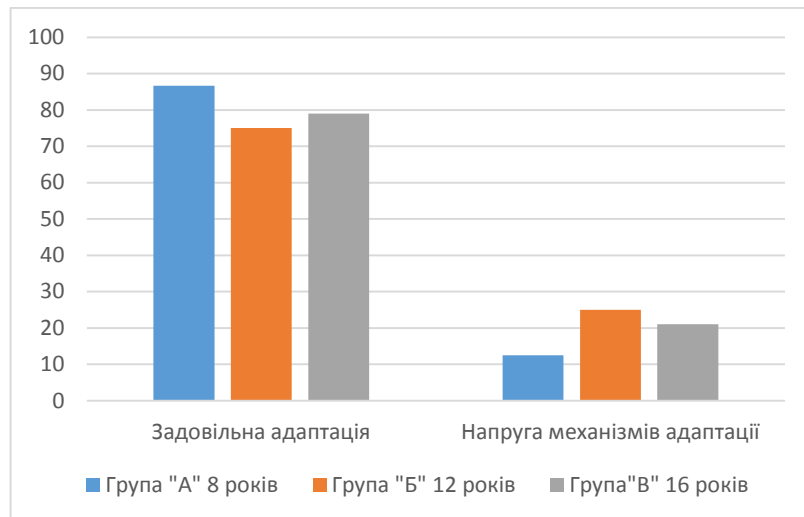


Рис. 3.3 Адаптаційний потенціал дітей з ранковим біоритмічним типом, %

При характеристиці адаптаційного потенціалу в осіб ранкового біоритмологічного типу в молодшому шкільному віці у 86,7% випадків виявлена задовільна адаптація, а 13,3% проявляють напругу механізмів адаптації. При переході до середнього шкільного віку відсоток показників, що характеризував напругу механізмів адаптації, збільшувався в 2 рази, зменшуючи відсоток осіб із задовільною адаптацією.

3.3. Характеристика фізіологічних функцій організму дітей з аритмічним біоритмологічним типом

Вікова динаміка збільшення антропометричних показників (зріст та вага) у осіб з аритмічним біоритмологічним типом характеризувалася

високими показниками фізичного розвитку організму, величини яких відповідали межам вікової норми. (Табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Абсолютні значення антропометричних показників дітей з аритмічним біоритмологічним типом (M ± m)

| Показники | Шкільний вік | | |
|------------|--------------|---------------|--------------|
| | Молодший | Середній | Старший |
| Зріст (см) | 140,3 ± 4,1* | 156,7 ± 1,98♦ | 170,12 ± 1,4 |
| Вага (кг) | 35,7 ± 2,8* | 44,0 ± 2,1♦ | 61,01 ± 2,4 |

Примітка. Вірогідність ознаки ($p \leq 0,05$): * – при порівнянні молодшого шкільного віку з середнім; ♦ – при порівнянні середнього шкільного віку зі старшим.

Показники гемодинаміки у всіх вікових групах піддослідних з аритмічним біоритмологічним типом змінювалися порівняно з молодшим шкільним віком: ЧСС = 72,2 ± 3,9 ск./хв., АТс = 99,5 ± 0,9 мм.рт.ст., АТд = 63,8 ± 1,3 мм.рт.ст., що свідчило про лабільність пристосування до умов життєдіяльності в осіб даного біоритмологічного типу (Табл. 3.5).

Таблиця 3.5.

Абсолютні значення показників гемодинаміки дітей з аритмічним біоритмічним типом (M ± m)

| Показники | Шкільний вік | | |
|--------------------------|---------------|----------------|--------------|
| | Молодший | Середній | Старший |
| Систолічний артеріальний | 98,40 ± 0,96* | 108,43 ± 2,23♦ | 98,61 ± 2,27 |

Продовження таблиці 3.5

| | | | |
|--------------------------|---------------|----------------|--------------|
| Систолічний артеріальний | 98,40 ± 0,96* | 108,43 ± 2,23♦ | 98,61 ± 2,27 |
|--------------------------|---------------|----------------|--------------|

| | | | |
|--|---------------|---------------|--------------|
| тиск (мм.рт.ст.) | | | |
| Діастолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.) | 62,70 ± 1,22* | 75,00 ± 2,12♦ | 65,54 ± 1,35 |
| Частота серцевих скорочень (ск./хв.) | 71,10 ± 2,91 | 76,55 ± 2,31 | 74,33 ± 2,94 |

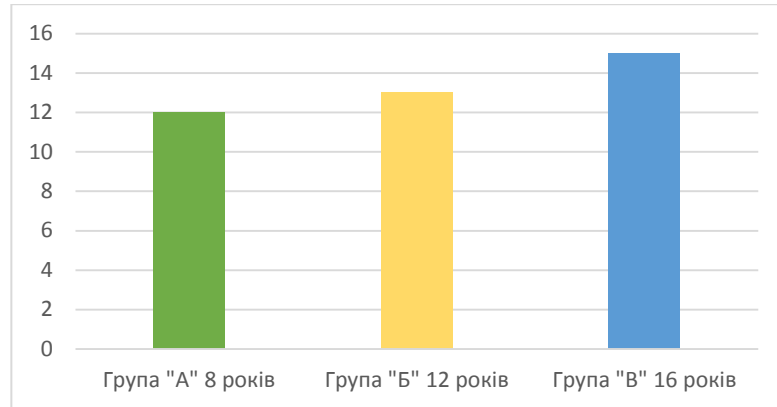
Примітка. Вірогідність ознаки ($p \leq 0,05$): * – при порівнянні молодшого шкільного віку з середнім; ♦ – при порівнянні середнього шкільного віку зі старшим.

Було проаналізовано і окремі індекси, що характеризують роботу серцево-судинної системи (Рис. 3.4).

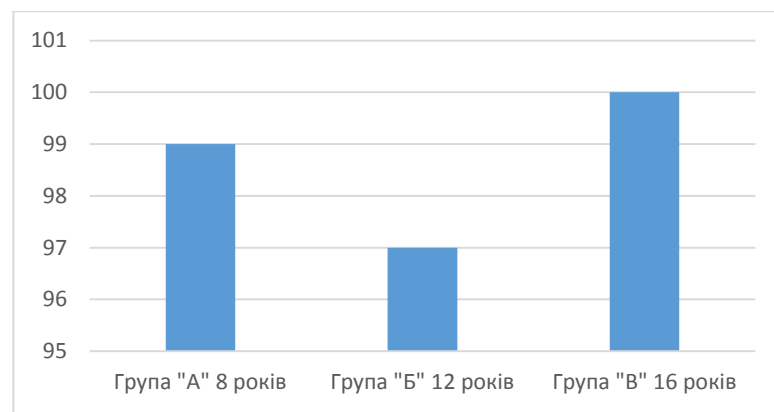
Найбільш чітке уявлення про вікові особливості роботи ССС ідентифіковано у порівняльному аналізі індексів Робінсона у різних вікових групах.

Найбільш різноманітна динаміка показників індексу Робінсона була виявлена у дітей з аритмічним біоритмологічним типом. Так, у групах «А» та «В» в були виявлені рівні співвідношення низьких, середніх і високих значень індексу Робінсона (по 33,3 % відповідно). У середньому шкільному віці у 57% учнів було виявлено високі значення даного показника.

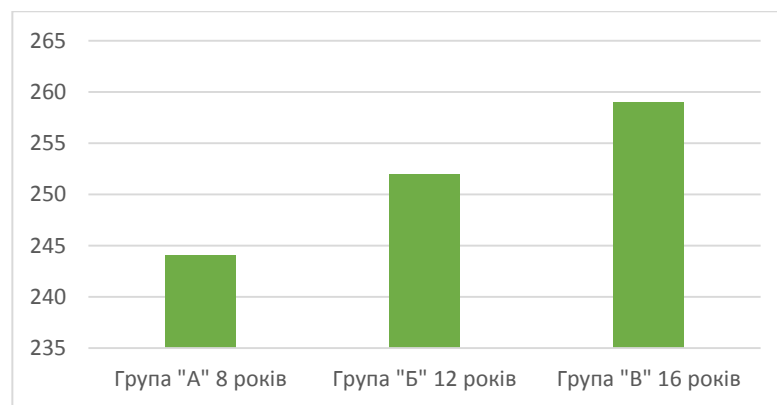
Опираючись на ці відсоткові дані школярів з низькими значеннями даного показника, можна зазначити, що в осіб з аритмічним біоритмологічним типом виявлялася найбільша стійкість у роботі ССС у порівнянні з іншими біоритмологічними типами.



Індекс Руф'є



Індекс Робінсона



Індекс Шаповалової

Рис. 3.4 Вікова динаміка реакцій серцево-судинної системи на навантаження у дітей із аритмічним біоритмічним типом, ум. од.

Показник життєвої ємності легень у осіб аритмічного біоритмологічного типу з віком залишався без змін, що вказує на

зниження функціональної активності кардіореспіраторної системи в осіб ранкового біоритмологічного типу (Табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Абсолютні значення показників зовнішнього дихання дітей з аритмічним біоритмічним типом ($M \pm m$)

| Показники | Шкільний вік | | |
|-------------------------------|-------------------|------------------------------|-----------------|
| | Молодший | Середній | Старший |
| Життєва ємність легень (л) | $1,5 \pm 0,07^*$ | $2,02 \pm 0,09\blacklozenge$ | $2,7 \pm 0,16$ |
| Затримка дихання на вдосі (с) | $25,4 \pm 2,55^*$ | $34,2 \pm 2,07\blacklozenge$ | $41,1 \pm 2,82$ |

Примітка. Вірогідність ознаки ($p \leq 0,05$): * – при порівнянні молодшого шкільного віку з середнім; \blacklozenge – при порівнянні середнього шкільного віку зі старшим.

У осіб з аритмічним біоритмологічним типом вікова динаміка адаптаційного потенціалу спрямована в бік удосконалення адаптаційних можливостей (Рис. 3.5).

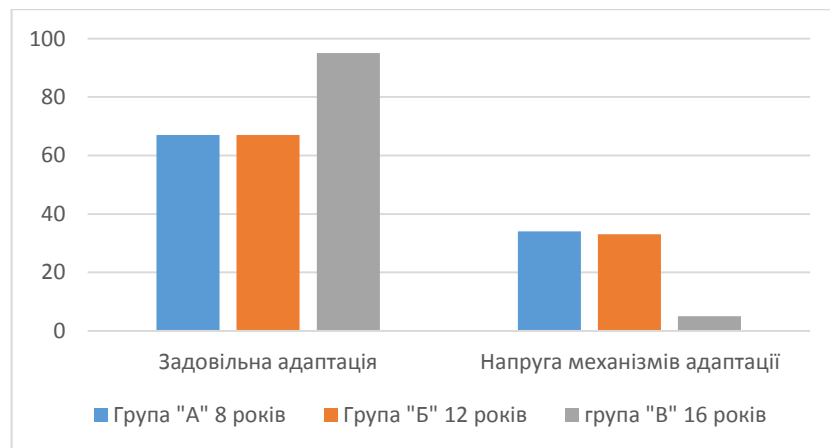


Рис. 3.5 Адаптаційний потенціал дітей з аритмічним біоритмічним типом, %

Так, в групах «А» та «Б» напруга механізмів адаптації спостерігалася у 34% дітей, а в групі «В» — лише у 6%. Решта осіб аритмічного біоритмологічного типу мала задовільну адаптацію.

3.4. Характеристика фізіологічних функцій організму дітей з вечірнім біоритмологічним типом в шкільному віці

За абсолютними величинами найбільші значення зросту та ваги тіла виявлено в осіб із вечірнім біоритмологічним типом протягом усього шкільного віку, причому дана динаміка відповідала межам вікової норми (Табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Абсолютні значення антропометричних показників дітей з вечірнім біоритмологічним типом в шкільному віці ($M \pm m$)

| Показники | Шкільний вік | | |
|------------|--------------|--------------|-------------|
| | Молодший | Середній | Старший |
| Зріст (см) | 157,7 ± 8,5 | 164,4 ± 1,5♦ | 174,8 ± 2,1 |
| Вага (кг) | 53,7 ± 15,5 | 49,2 ± 3,5♦ | 60,5 ± 3,2 |

Примітка. Вірогідність ознаки ($p \leq 0,05$): * – при порівнянні молодшого шкільного віку з середнім; ♦ – при порівнянні середнього шкільного віку зі старшим.

Показники гемодинаміки у всіх вікових групах у школярів вечірнього біоритмологічного типу змінювалися порівняно з групою «А»: що свідчило про варіабельність пристосування до умов життєдіяльності в осіб даного біоритмологічного типу (Табл. 3.8).

Таблиця 3.8.

Абсолютні значення показників гемодинаміки дітей з вечірнім біоритмічним типом ($M \pm m$)

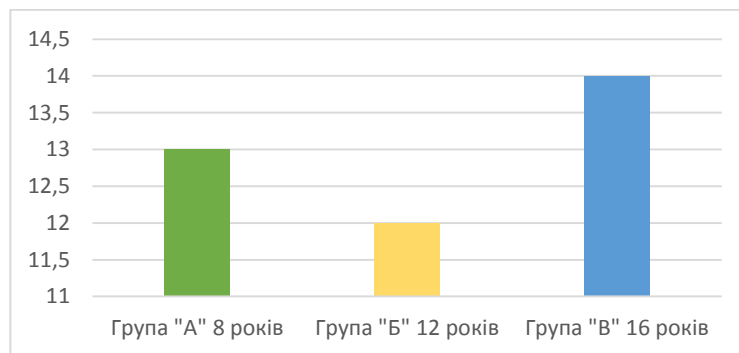
| Показники | Шкільний вік | | |
|--|--------------|-------------|--------------|
| | Молодший | Середній | Старший |
| Систолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.) | 115,3 ± 4,3 | 106,0 ± 7,0 | 104,0 ± 2,03 |
| Діастолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.) | 79,1 ± 4,4 | 81,0 ± 1,0 | 70,3 ± 5,2 |

Продовження таблиці 3.8

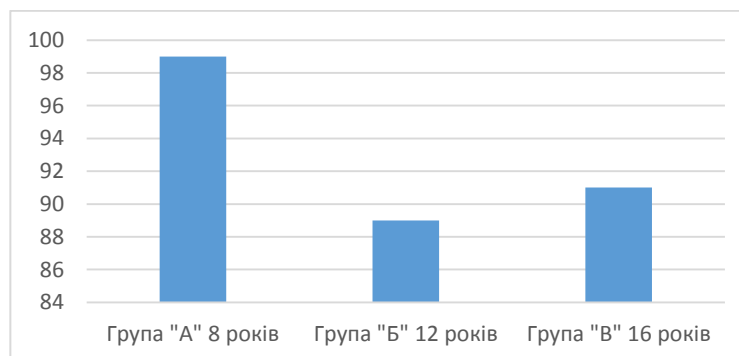
| | | | |
|---|-------------|-------------|------------|
| Частота серцевих скорочень (ск./хв.) | 75,6 ± 3,80 | 80,0 ± 24,0 | 85,0 ± 5,6 |
|---|-------------|-------------|------------|

Примітка. Вірогідність ознаки ($p \leq 0,05$): * – при порівнянні молодшого шкільного віку з середнім; ♦ – при порівнянні середнього шкільного віку зі старшим.

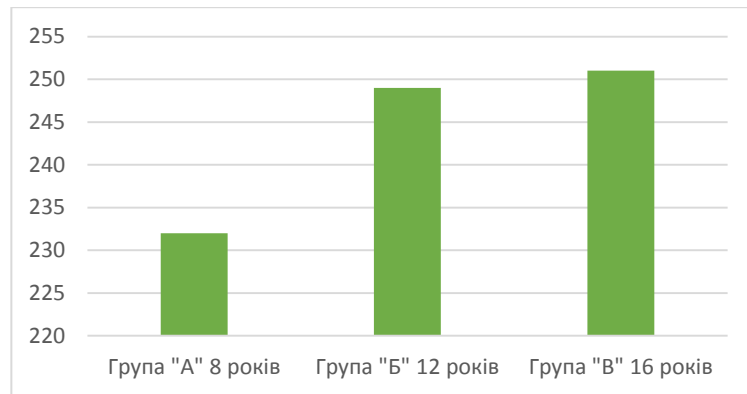
Було проаналізовано і окремі індекси, що характеризують роботу серцево-судинної системи (Рис. 3.6).



Індекс Руф'є



Індекс Робінсона



Індекс Шаповалової

Рис. 3.6 Вікова динаміка реакцій серцево-судинної системи на навантаження у дітей із аритмічним біоритмічним типом

Для учнів з вечірнім біоритмологічним типом, відмічається зміна гемодинамічних даних у період статевого дозрівання (12–14 років).

Найчіткіше уявлення про вікові особливості функціонування ССС показано у порівняльному аналізі індексів Робінсона у різних вікових групах.

Виходячи зі співвідношення відсотків дітей з низькими значеннями вказаного показника, можна зауважити, що саме в учнів з аритмічним біоритмологічним типом виявлялася найбільша стійкість у роботі серцево-судинної системи у порівнянні з іншими біоритмологічними типами.

Половина школярів з вечірнім біоритмологічним типом мали низькі та середні показники індексу Робінсона, що говорить про низький тип реагування даного біоритмологічного типу, ускладненого віковими перебудовами в організмі.

Показник життєвої ємності легень у осіб аритмічного біоритмологічного типу з віком незначно збільшувався, що вказує на невелику функціональну активність кардіореспіраторної системи в осіб ранкового біоритмологічного типу (Табл. 3.9).

Таблиця 3.9.

**Абсолютні значення показників зовнішнього дихання дітей з
вечірнім біоритмічним типом ($M \pm m$)**

| Показники | Шкільний вік | | |
|----------------------------------|--------------|------------|-------------|
| | Молодший | Середній | Старший |
| Життєва ємність легень (л) | 1,5 ± 0,2 | 3,3 ± 0,5 | 3,4 ± 0,4 |
| Затримка дихання на вдосі (с) | 44,4 ± 8,7 | 41,6 ± 0,6 | 47,2 ± 11,3 |

Примітка. Вірогідність ознаки ($p \leq 0,05$): * – при порівнянні молодшого шкільного віку з середнім; ♦ – при порівнянні середнього шкільного віку зі старшим.

При характеристиці осіб з вечірнім біоритмологічним типом переважно виявлено задовільну адаптацію до умов життєдіяльності в молодшому і старшому шкільному віці (у віці 9 і 16 років) (Рис. 3.7).

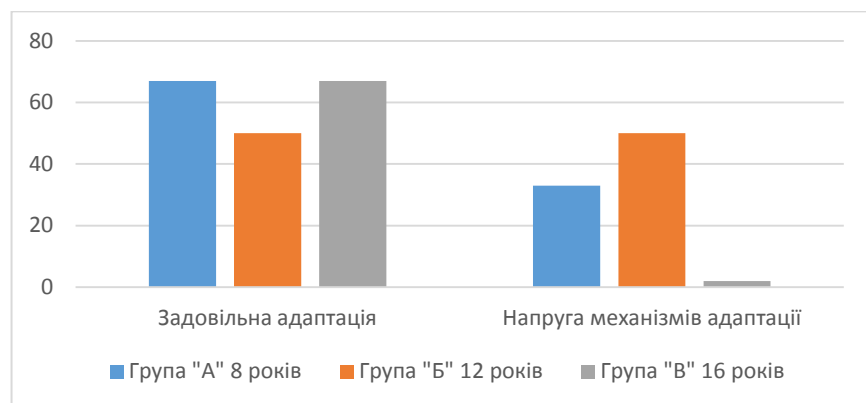


Рис. 3.7 Адаптаційний потенціал дітей з вечірнім біоритмічним типом

Разом з тим, у групі «Б», половина учнів виявляє напругу механізмів адаптації, що дозволяє припустити, що в дітей вечірнього біоритмологічного типу найбільш критичним у характеристиці адаптивних можливостей організму є період статевого дозрівання.

В сукупності оцінка фізіологічних функцій та функціонального стану дитячого організму до дії екзогенних факторів дозволила виявити слабкі ланки в структурі пристосувальних механізмів організму з

урахуванням віку й біоритмологічного типу працездатності та розробити рекомендації щодо корекції умов навчання дітей відповідно до їх вікових та біоритмологічних особливостей задля того, щоб процес навчання проходив з мінімальними витратами резервів здоров'я.

Отже, перебудови біоритмологічних особливостей осіб у віці 8, 12 та 16 років характеризувалися зменшенням частки осіб ранкового біоритмологічного типу та збільшенням частки осіб аритмічного біоритмологічного типу. Залежно від типів реагування на умови життєдіяльності кожен біоритмологічний тип проявляв свої пристосувальні можливості на різних етапах шкільного віку. У віці 12 років, тобто у середньому шкільному віці, особи з ранковим біоритмологічним типом вже проявляли зрілі функціональні можливості організму, на відміну від осіб з вечірнім біоритмологічним типом, які тільки у старшому шкільному віці завершували свої функціональні перебудови в організмі. Особи з аритмічним біоритмологічним типом мали найбільш лабільні властивості на протязі всього періоду шкільного віку, максимально проявляючи свої компенсаторні можливості до умов життєдіяльності у віці 12-14 років, тобто в період статевого дозрівання.

Знайдена різниця в роботі ССС у дітей із різним біоритмологічним типом працездатності свідчить про вторинну адаптацію системи циркуляції крові, до дії зовнішніх факторів, що зумовлено появою нових хронобіологічних статусів сучасних учнів з певними фізіологічними характеристиками. Таким чином, при оцінці стану здоров'я дітей під час навчання, слід наділяти увагою їх біоритмологічні особливості, та враховувати особливості денної працездатності фізіологічних функцій, не виключати оцінку режимів «сон – неспанья» та «праця – відпочинок».

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що школярі трьох вікових груп діляться на осіб з різними циркадними ритмами, і їх розподіл за біоритмологічними типами змінюється з віком. У осіб групи «А» ранковий та змішаний біоритмологічні типи переважають над вечірнім. Школярі групи «Б» та «В» мають переважно аритмічний біоритмологічний тип.
2. Показники гемодинаміки у школярів ранкового біоритмологічного типу групи «А» перевищували межі вікової норми, порівняно з двома іншими групами, де дані залишалися без змін. В учнів груп «Б» та «В» аритмічного біоритмологічного типу, показники гемодинаміки змінювалися порівняно з групою «А», що показує мінливість пристосування до умов життєдіяльності дітей даного біоритмологічного типу. У піддослідних з вечірнім біоритмологічним типом, відмічається зміна гемодинамічних даних у період статевого дозрівання.
3. Фізіологічні функції показників зовнішнього дихання в учнів з ранковим та аритмічним біоритмологічними типами у групах «А» та «Б» вказують на здатність таких дітей швидко реагувати на фізіологічні та соціальні чинники середовища. Низькі показники зовнішнього дихання у школярів вечірнього біоритмологічного типу свідчить про обмежені фізичні можливості кардіореспіраторної системи у дітей групи «А».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агаджанян Н. А. Десинхроноз: механизмы развития от молекулярно-генетического до организменного / Н. А. Агаджанян, Д. Г. Губин // Успехи физиол. наук, 2004. – № 2. – С. 57-72.
2. Агаджанян Н. А. Хроноархитектоника биоритмов и среда обитания / Н. А. Агаджанян и др. – Тюмень: Изд-во Тюменского гос. ун-та, 1998. – 168 с.
3. Агаджанян Н. А., Радыш И. В., Совершаева С. Л. Хронофизиология, экология человека и адаптация / Н. А. Агаджанян, И. В. Радыш, С. Л. Совершаева // Экология человека. – 1995. – № 1. – С. 9-15.
4. Алякринский Б. С., Степанова С. И. По закону ритма. – М.: Наука, 1985. – 175 с.
5. Ашофф Ю. Биологические ритмы. / Ю. Ашофф. - М.: Мир, 1984. - 450 с.
6. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. - 236 с.
7. Башкиров А.А. Актуальные проблемы современной биоритмологии / А. А. Башкиров, О. М. Родионова, Е. В. Лукина // Вестник РУДН. Сер. Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2005. – № 1. – С. 94 – 101.
8. Бесчасний С. П. Цитохімічна оцінка рівня катіонних білків нейтрофілів у дітей 6-11 років в умовах сенсоневральної туговухості II - III ступеню / С. П. Бесчасний, О. М. Гасюк // Вісн. Черкас. ун-ту. Сер. Біол. науки. – 2012. – Вип. 39. – С. 3-9.
9. Бирюкович А. А. Биоритм сердечной деятельности и дыхания в

- онтогенезе человека. – М.: Медицина, 1988. – 150 с.
10. Бобок М. Н. Регуляция биологических ритмов. Современные способы коррекции десинхронозов / М. Н. Бобок, И. И. Краснюк, Ж. М. Козлова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – № 7. – С. 182-188.
 11. Булычева Е. В. Особенности режима дня современных гимназистов начальной школы и при переходе к предметному обучению / Е. В. Булычева, И. М. Сетко // Оренбургский медицинский вестник. – 2017. – № 2. – С. 63-67.
 12. Владимирский Б.М. Биологические ритмы и солнечная активность. / Б.М. Владимирский // В.кн.: Проблемы космической биологии. Биологические ритмы. – М.: Наука. – 1980. – Т. – 41. – С. 289-315.
 13. Галимова А. Г. Взаимосвязь инфрадианных биологических ритмов с циркадианными и сезонными ритмами и их влияние на функциональное состояние человека / А. Г. Галимова, А. Н. Толстихин, М. Д. Кудрявцев, А. А. Колодочкин // Фундаментальные аспекты психического здоровья. – 2019. - № 3. – С. 21-26.
 14. Гласс Л. От часов к хаосу: ритмы жизни: Пер. с англ. / Л. Гласс, М. Мэки. – М.: Мир, 1991. – 248 с.
 15. Гозак С. В. Гігієнічне обґрунтування гранично допустимого навчального навантаження учнів у загальноосвітніх навчальних закладах / С. В. Гозак, А. М. Парац, О. Т. Єлізарова, О. В. Шумак, О. О. Філоненко // Актуальні питання захисту довкілля та здоров'я населення України. Збірник матеріалів. – 2017. – № 3. – С. 203-249.
 16. Гончаренко М. С. Формирование функциональных перестроек в организме детей в зависимости от возраста и биоритмологического типа / М. С. Гончаренко // Проблемы

- сучасної медичної освіти і науки. – 2009. – №4. – С. 13-17.
17. Гончаренко М. С. Адаптационные возможности школьников в зависимости от возраста и хронотипа / М. С. Гончаренко // Природничий альманах. – 2009. – № 12. – С. 47-57.
18. Гончаренко М. С. Виявлення адаптаційних можливостей дитячого організму в залежності від віку та хронотипу на основі комплексної оцінки функціонального стану організму / М. С. Гончаренко // Біологія та валеологія. – 2007. – №. 9. – С. 141-147.
19. Гончаренко М. С. Кореляційна структура показників функціонального стану систем організму в різних вікових та хронобіологічних групах / Гончаренко М. С. // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2007. – № 9. – С. 36-43.
20. Громбах С. М. Режим дня школьника. – М.: Медицина, 1965. – 40 с.
21. Губин Г. Д. Биологические ритмы / Г. Д. Губин. – Тюмень: Изд-во ТГУ, 2002. – 45 с.
22. Гурова А. І. Вікові зміни показників спектру біоритмів артеріального тиску та частоти серцевих скорочень / А. І. Гурова // Вісник проблем біології і медицини: Укр. наук.-практ. жур. – Полтава: УМСА, 2003. – № 4. – С. 27-31.
23. Гурова А. Хронобіологічні особливості діяльності серцево-судинної системи / А. Гурова // Вісник Черкаського університету. Серія Біологічні науки. – 2002. – № 32. – С.39-45.
24. Дедов И. И., Дедов В. И. Биоритмы гормонов. – М.: Медицина, 1992. – 256 с.
25. Деряпа Н. Р. Проблемы медицинской биоритмологии. / Н. Р. Деряпа, М. П. Мошкин, В. С. Посный. – М.: Медицина, 1985. – 208 с.

26. Детари Л., Карцаги В. Биоритмы. – М.: Мир, 1984. – 160 с.
27. Дмитриева И. В. Особенности взаимодействия солнечной активности и природных процессов/ И. В. Дмитриева, Е. П. Заборова // Биофизика. – 1992. – №. 37. – С. 588-591.
28. Дмитрук А. И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации в спорте: Учебно-методическое пособие / А. И. Дмитрук. – Санкт-Петербургский гос. ун-т физ. культуры им. П.Ф. Лесгафта. – СПб.: 2007. – 58 с.
29. Дракина С.А. Значимость биологических ритмов в построении режима дня / С. А. Дракина, Н. К. Перевощикова // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2021. – №2. – С. 12-19.
30. Дубров А. П. Симметрия биоритмов и реактивности. – М.: Медицина, 1987. – 176 с.
31. Дубынин В. А., Каменский А. А., Сапин М. Р., Сивоглазов В. И. Регуляторные системы организма человека: Учеб. Пособие – М.: Дрофа, 2003. – 368 с.
32. Ефимов М. Л. Биологические ритмы в норме и патологии. – Алма-Ата. – 1981. – 152 с.
33. Заскалько О. М. Рівень регуляції діяльності серцево-судинної системи у дітей / О. М. Заскалько, В. П. Коц, С. М. Коц // Матеріали II Міжнародної практичної конференції студентів, магістрантів «Харківський природничий форум». – 2019. – № 2. – С. 29-31.
34. Земляна К. А. Дослідження адаптаційного потенціалу у школярів / К. А. Земляна, В. П. Коц, С. М. Коц // Матеріали II Міжнародної практичної конференції студентів, магістрантів «Харківський природничий форум». – 2019. – № 2. – С. 25-27.
35. Зидермане А. А. Некоторые вопросы хронобиологии и хрономедицины. – Рига: Зинатне, 1988. – 214 с.

- 36.Зубанов В. П. Перестройка циркадных ритмов физиологических функций при спортивных тренировках в разное время суток / В.П. Зубанов и др. // Физиол. человека. – 1981. – т.7, №1. – С. 138-144.
- 37.Казначеев В. П. Некоторые аспекты биологии развития и адаптации человека. М.: Наука, 1978. – 145 с.
- 38.Комаров Ф. И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Триада-Х, 2008. – 488 с.
- 39.Коц В. П. Характеристика функціональних показників серцево-судинної системи організму дітей шкільного віку / Коц В. П., Коц С. М. // Біологія та валеологія. – 2016. – № 18. – С. 125-134.
- 40.Крючко Т. О. Практичні навички з педіатрії: практикум для студентів стоматологічних факультетів вищих навчальних медичних закладів / Т.О. Крючко, О.Є. Абатуров, Т.В. Кушнерева, О.А. Агафонова, В.П. Харшман. Полтава, Дніпро, 2018. – 148 с.
- 41.Куинджи Н. Н. Хронобиологические основы здорового образа жизни школьников / Н. Н. Куинджи // Вестн. Российской АМН. – 1993. – № 6. – С. 38–42.
- 42.Моисеева Н. И. Временная среда и биологические ритмы / Н. И. Моисеева, В. М. Сысуев. – Л.: Наука, 1981. – 127 с.
- 43.Панова Н. А., Филеши П. А. Комплексный подход к изучению возрастных особенностей сердечно-сосудистой системы школьников. – М.: Наука, 1981. – 115 с.
- 44.Саркисов Д.С., Пальцын А. А., Втюрин Б. В. Приспособительная перестройка биоритмов. – М.: Медицина, 1975. – 182 с.
- 45.Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – Л.: Высшая школа, 1970. – 124 с.
- 46.Сердюковская Т. Н. Влияние факторов внешней среды на уровень артериального давления у подростков. – М.: Медицина, 1978. – 369 с.

- 47.Смирнов К. М., Навакатиян А.О. Биоритмы и труд. – Л.: Наука, 1980 – 143 с.
- 48.Степанова С. И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации / С. И. Степанова. – М.: Наука, 1986. – 240 с.
- 49.Тахчиянов С. П. Гемодинамические показатели у детей 13-15 лет. – Минск: Вышэйная школа, 1974. – 120 с.
- 50.Тимченко А. Н. Основы биоритмологии. Харьков: ХНУ имени В. Н. Каразина, 2009. – 109 с.
- 51.Тимченко А. Н. Анализ энергетических показателей систем организма у студентов в зависимости от времени суток // Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції [«Валеологія: сучасний стан, напрямки та перспективи розвитку»], (8-10 квітня 2005 р., Харків). – 2005.– С. 169-178.
- 52.Тимченко Г. М. Біоритмологічні аспекти адаптації до навчальної діяльності/ Г. М Тимченко // Біологія та валеологія. – 2004. – № 6. – С. 153-159.
- 53.Тимченко Г. М. Зміна функціональної активності органів та систем організму протягом доби / Г. М. Тимченко // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. – 2006. – № 717. – С. 51-55.
- 54.Тыщенко, В. П. Сезонные ритмы / В.П. Тыщенко, Т. К. Горышина, В. Р. Дольник // Проблемы космической биологии. – М.: Наука, 1980. – Т. 41. – С. 238-274.
- 55.Фролькис В. В. Сердечно-сосудистая система и возраст. – Л.: Наука. – 1975. – 152 с.
- 56.Халберг Ф. Хронобиология и хрономедицина и влияние гелиофизических факторов на организм человека. / Ф. Халберг. – М., 1992. – 182 с.
- 57.Хетагурова Л. Г. Патофизиология десинхронозов/ Хетагурова Л. Г.

- // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2005. – № 9-10. – С. 32-41.
- 58.Хрипкова А. Г. Адаптация организма учащихся к учебной и физической нагрузке. – М.: Педагогика. – 1982. – 240 с.
- 59.Хронобиология и хрономедицина : монография / под ред С. М. Чибисова. – Москва : РУДН, 2018. – 828 с.
- 60.Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия / Агаджанян Н.А., Петров В. И., Радиш И. В., Краюшкин С. И. Волгоград: ВолГМУ, 2005. – 336 с.
- 61.Шапошникова В .И. Волны жизни: Биоритмы и здоровье. / В. И. Шапошникова. – СПб.: ИК «Комплект», 1996. – 201с.
- 62.Шапошникова В. И. Многолетние и годовые циклы / В. И. Шапошникова, Р. П. Нарциссов, Н. А. Барбараш // Хронобиология и хрономедицина. – 2000. – С. 115-139.
- 63.Шмалей С. В. Методичні розробки лабораторних занять з фізіології людини і тварин / С. В.Шмалей, М. І.Гайдай, Ю. В. Кравченко, О. М. Гасюк. – Херсон: ХДПУ, 2002. – 80 с.
- 64.Barnes J. W. Requirement of mammalian Timeless for circadian rhythmicity / J. W. Barnes, S. A. Tischkau, J. A. Barnes // Science. – 2003. – Vol. 302. – P. 439-442.
- 65.Bartness T. J. Seasonal changes in adiposity: The roles of the photoperiod, melatonin and other hormones, and sympathetic nervous system / T. J. Bartness, G. E. Demas, C. K. Song // J. Exp. Biol. Med. – 2002. – Vol. 227, N 6. – P. 363–376.
- 66.Duncan M. J. Influence of aging on Bmal1 and Per2 expression in extra-SCN oscillators in hamster brain / M. J. Duncan, J. R. Prochot, D. H. Cook // Brain Res. – 2013. – Vol. 1491. – P. 44-53.
- 67.Halberg F. Chronobiology's progres: Appreciations 2004–2005. Time-, frequency-, phase-, variable: Age- and site-specific chronomics / F.

- Halberg, G. Cornelissen // J. Applied Biomedicine. – 2006. – N 4. – P. 1–38.
68. Jagannath A. The genetics of circadian rhythms, sleep and health / A. Jagannath, L. Taylor, Z. Wakaf, S. R Vasudevan, R. G Foster // Hum Mol Genet. – 2017. – Vol. 26. – P. 128-138.
69. Kwon I. Mammalian Molecular Clocks / I. Kwon, H. K. Choe, G. H. Son, K. Kim // Experimental Neurobiology. – 2011. – Vol. 20. – P. 18-28.
70. William H. Circadian rhythm disruption and mental health / H. William, I. I. Walker, J. C. Walton, A. C. DeVries // Trans Psychiatry. – 2020. – Vol. 28. – P. 15-21.

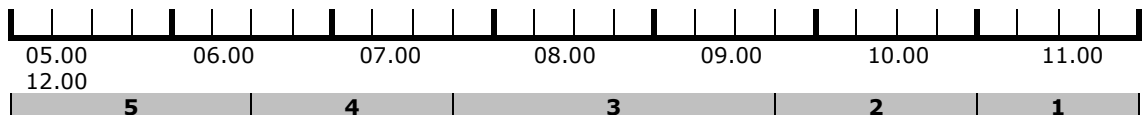
Додаток А.
Тест Хорна-Остберга

Інструкція

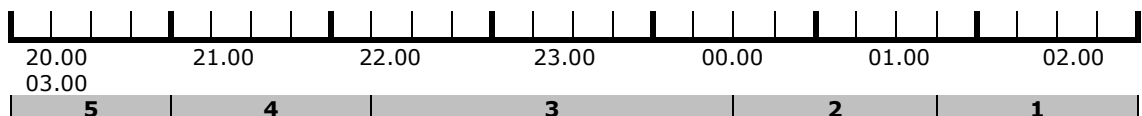
1. Будь ласка, перед тим як дати відповідь, уважно вчитайтесь в питання.
2. Відповідайте на всі питання.
3. На питання відповідайте в порядку нумерації.
4. На кожне питання потрібна окрема, незалежна від інших питань відповідь. Не вертайтеся назад, щоб перевірити свою попередню відповідь.
5. Всі питання мають набір відповідей. Відзначайте галочкою тільки одну відповідь на одне питання. Ряд питань мають не вибір відповідей, а шкалу. Будь ласка, відзначте відповідне місце на шкалі (інтервалам на шкалі відповідають певні бальні оцінки під шкалою).

Бланк відповідей

1. Ви відчуваєте себе прекрасно. У який час ви вставали б, якби винятково від вас залежало, як спланувати свій день? (Див. шкалу № 1.)



2. Почуваючи себе прекрасно, у який час ви б лягли спати, якби це залежало винятково від вас? (Див. шкалу № 2.)



3. Якщо ви повинні встати в певний час, наскільки ви можете обійтися без будильника?

- | | |
|-------------------------|----------|
| Можу повністю обійтися | 4 |
| Майже можу обійтися | 3 |
| Обійтися досить важко | 2 |
| Зовсім не можу обійтися | 1 |

4. При однакових умовах наскільки вам легко вставати ранком?

| | |
|---------------|---|
| Дуже важко | 1 |
| Не дуже легко | 2 |
| Досить легко | 3 |
| Дуже легко | 4 |

5. Наскільки бадьорим ви себе відчуваєте в перші півгодини після пробудження ранком?

| | |
|---------------------|---|
| Ніякої бадьорості | 1 |
| Невелика бадьорість | 2 |
| Досить бадьорим | 3 |
| Дуже бадьорим | 4 |

6. Який у вас апетит у перші півгодини після пробудження ранком?

| | |
|----------------|---|
| Дуже поганий | 1 |
| Досить поганий | 2 |
| Досить гарний | 3 |
| Дуже гарний | 4 |

7. Наскільки втомленим ви відчуваєте себе в перші півгодини після пробудження ранком?

| | |
|-------------------|---|
| Дуже втомленим | 1 |
| Досить втомленим | 2 |
| Досить відпочилим | 3 |
| Дуже відпочилим | 4 |

8. Коли у вас немає справ наступного дня, у скільки ви лягаєте спати в порівнянні з вашим звичайним часом?

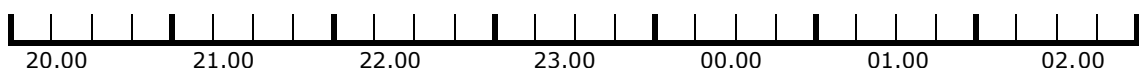
| | |
|------------------------------------|---|
| Рідко або ніколи пізніше | 4 |
| Менше ніж на годину пізніше | 3 |
| На одну-дві години пізніше | 2 |
| Більше чим на другу годину пізніше | 1 |

9. Ви вирішили зайнятися фізкультурою. Друг пропонує займатися по годині два рази в тиждень, і самий зручний час для нього між 7 і 8 годинами ранку. За умови, що ви прекрасно себе відчуваєте, яка у вас була б спортивна форма?

| | |
|-------------------|---|
| Гарна | 4 |
| Непогана | 3 |
| Було б нелегко | 2 |
| Було б дуже важко | 1 |

10. У який час увечері ви відчуваєте себе втомленим і тому хочете спати?

(Див. шкалу № 3.)



03.00

| | | | | |
|----------|----------|----------|----------|----------|
| 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
|----------|----------|----------|----------|----------|

11. Ви хочете мати ясну голову перед іспитом, який, як ви знаєте, буде дуже стомлюючим і триватиме дві години. Вам ніщо не заважає розпланувати ваш день за власним розумінням, з огляду тільки на те, у який час дня ви найкраще себе почуваєте. Який час для цього ви б вибрали (укажіть одне із чотирьох):

| | |
|-------------|----------|
| 8.00-10.00 | 6 |
| 11.00-13.00 | 4 |
| 15.00-17.00 | 2 |
| 19.00—21.00 | 1 |

12. Якщо ви лягли спати в 11 годин вечора, наскільки ви почуваєте себе втомленим?

| | |
|---------------------|----------|
| Зовсім не втомленим | 0 |
| Небагато втомленим | 2 |
| Досить втомленим | 3 |
| Дуже втомленим | 5 |

13. По тій або іншій причині ви лягли спати на кілька годин пізніше звичайного, але на наступний ранок вам немає необхідності вставати в певний час. Що б ви zvolіли з перерахованого нижче?

| | |
|--|----------|
| Прокинутися у звичайний час і не заснути знову | 4 |
| Прокинутися у звичайний час і небагато подрімати | 3 |
| Прокинутися у звичайний час, але знову заснути | 2 |
| Прокинутися пізніше звичайного | 1 |

14. Вам потрібно неспати між 4.00 і 6.00 ранку, охороняючи якийсь об'єкт. Наступного дня ви не зайняті. Що б ви zvolіли з перерахованого нижче?

| | |
|--|----------|
| Не лягати спати до закінчення зміни | 1 |
| Здрімати перед зміною й поспати після її | 2 |
| Поспати перед зміною й здрімати після її | 3 |
| Повністю виспатися перед зміною | 4 |

15. Вам потрібно протягом двох годин виконувати важке фізичне навантаження. Ви самі можете планувати свій день і взяти до уваги тільки час, коли ви почуваєте себе найкраще. Який час ви вибрали?

| | |
|-------------|----------|
| 8.00-10.00 | 4 |
| 11.00-13.00 | 3 |
| 15.00-17.00 | 2 |
| 19.00—21.00 | 1 |

