

## РОЗДІЛ X. ФІЗІОЛОГІЯ ТРАВЛЕННЯ

### УЧАСТЬ ДОФАМІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ У ЦЕНТРАЛЬНОМУ ГАЛЬМУВАННІ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ У СОБАК

**Т.В. Берегова**

Науково-дослідний інститут фізіології Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

Метою роботи було дослідження феноменології та механізму дії дофаміну на шлункову секрецію у собак. Дослідження проведені за умов хронічного експерименту на собаках з фістулами фундального відділу шлунка за Басовим і Павловим. Досліджували дію дофаміну (0,25; 0,5 та 1,0 мг/кг) і апоморфіну (0,0125 та 0,025 мг/кг) на шлункову секрецію, стимульовану інсуліном (0,5 од./кг), карбахоліном (0,005 мг/кг), пентагастрином (0,006 мг/кг) і гістаміном (0,05 мг/кг) у собак з інтактною нервовою системою та після різного виду ваготомії: селективної, селективної проксимальної та селективної дистальної. У собак з інтактною нервовою системою дофамін так само, як і агоніст дофамінових рецепторів апоморфін, який на відміну від дофаміну в організмі не перетворюється на адреналін і норадреналін, пригнічує інсулінову, пентагастринову і гістамінову шлункову секрецію, але не впливає на карбахолінову секрецію шлунка. Блокатори дофамінових рецепторів галоперидол (0,3 мг/кг), еглоніл (0,6 од/кг), метаклопромід (0,6 мг/кг)

усувають або зменшують гальмівну дію дофаміну на шлункову секрецію. Таким чином, дофамін впливає на секреторну функцію шлунка через активацію дофамінових рецепторів, а не адренорецепторів продуктами його обміну. Селективна дистальна ваготомія не впливає на гальмівну дію дофаміну та апоморфіну на шлункову секрецію, проте селективна та селективна проксимальна ваготомії усувають гальмівну дію дофаміну та апоморфіну на шлункову секрецію. Це свідчить про центральний механізм дії дофаміну, який реалізується за участю блукаючих нервів. Зроблено висновок, що гальмівний ефект дофаміну на шлункову секрецію реалізується через збудження центральних дофамінових рецепторів, що призводить до зменшення потоку тонічних активуючих імпульсів холінергічної природи, які передаються до парієтальних клітин по блукаючим нервам. У результаті відбувається зменшення спонтанного виділення ацетилхоліну їхніми закінченнями і, відповідно, зменшується секреція шлунка, стимульована гістаміном, і, особливо, пентагастрином.

### ВПЛИВ СТИМУЛЯЦІЇ МОТИЛІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ НА ШЛУНКОВУ СЕКРЕЦІЮ У СОБАК

**Т.В. Берегова, Л.І. Цирюк, М.М. Харченко, Л.Ф. Куровська, Д.І. Омельченко**

Науково-дослідний інститут фізіології ім. академіка Петра Богача Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

Мотиліну належить важлива роль у регуляції періодичної діяльності шлунково-кишкового тракту. Стимуляція мотилінових рецепторів викликає появу позачергового періоду робо-

ти. Відомо, що з початком періоду роботи секреція в шлунку пригнічується. Проте відсутні дані про дію агоністів мотилінових рецепторів на шлункову секрецію. У зв'язку з

цим метою наших досліджень було вивчення впливу агоніста мотилінових рецепторів еритроміцину на шлункову секрецію у собак, стимульовану карбахоліном. Дослідження проведені за умов хронічного експерименту на собаках з інтактною нервовою системою та з селективною ваготомією шлунка. Всім собакам було вживлено фістули в фундальний відділ шлунка. Секрецію стимулювали підшкірним введенням карбахоліну в дозі 0,005 мг/кг. Агоніст мотилінових рецепторів еритроміцин вводили підшкірно в дозі 1,5 мг/кг за 20 хв до введення карбахоліну. В 30-хвилинних пробах враховували об'єм виділеного соку, титриметрично кислотність, концентрацію пепсину за Хантом. У результаті проведених досліджень встановлено, що у собак з інтактною нервовою системою еритроміцин зменшував інтенсивність шлункового соковиділення з  $44,9 \pm 5,6$  до  $22,8 \text{ мл} \pm 4,1$  мл, або

на 49,2%, дебіт кислоти – з  $2,94 \pm 0,50$  до  $2,12 \text{ ммоль} \pm 0,49$  ммоль, або на 27,9%, дебіт пепсину – з  $1,54 \pm 0,30$  до  $0,74 \text{ мг} \pm 0,11$  мг, або на 51,9%. Ваготомія не тільки підвищувала чутливість glanduloцитів до холінометиків, що проявлялось у збільшенні карбахолінової секреції після ваготомії, але і посилювала гальмівну дію еритроміцину на шлункову секрецію у собак. Виділення шлункового соку у “ваготомованих” собак зменшувалося з  $108,7 \pm 6,4$  до  $25,8 \text{ мл} \pm 9,7$  мл, або на 91,0%, дебіт кислоти – з  $13,24 \pm 1,45$  до  $1,67 \text{ ммоль} \pm 0,38$  ммоль, або на 87,4%, дебіт пепсину – з  $3,89 \pm 0,88$  до  $0,86 \text{ мг} \pm 0,13$  мг, або на 77,9%. Зроблено висновок, що, по-перше, гальмування шлункової секреції в період роботи моторної активності шлунково-кишкового тракту, все ж таки, частково зумовлено виділенням мотиліну, по-друге, ваготомія посилює гальмівну дію еритроміцину на шлункову секрецію.

## ДОСЛІДЖЕННЯ $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{Mg}^{2+}$ - АТФАЗНОЇ АКТИВНОСТІ МІКРОСОМ ПЛАЗМАТИЧНОЇ ТА РЕТИКУЛЯРНОЇ МЕМБРАН СЕКРЕТОРНИХ КЛІТИН ПІДЩЕЛЕПНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ

Ю.О. Вац, Н.В. Федірко, М.Ю. Клевець

Львівський національний університет ім. Івана Франка

Первинно-активний транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  через мембрани клітин забезпечують  $\text{Ca}^{2+}$ - помпа плазматичної мембрани (ПМ) (PMCA) та ендоплазматичний ретикулум (ЕПР) (SERCA). Відомо, що останній транспортує  $\text{Ca}^{2+}$  з цитозолу у ЕПР, а PMCA - виводить його з клітин. Секреторні клітини характеризуються вираженою структурною та функціональною полярністю, яка спостерігається і в локалізації кальційтранспортних систем: зокрема молекули PMCA кластеризовані в мембрані як базального, так і апікального полюсів, тоді як SERCA-тільки базального, забезпечуючи помпування  $\text{Ca}^{2+}$  в ЕПР, де відбувається його внутрішньолюменальний транспорт до апікальної мембрани і вивільнення в цитозоль для запуску екзоцитозу (Park і співавт., 2000). Оскільки  $\text{Ca}^{2+}$ -помпи є АТФа-

зами, то для їх дослідження використовують вимірювання специфічних АТФазних активностей мікосом. Активність АТФазних систем мембранних структур ми визначали у постядерній, безмітохондріальній мікосомальній фракції мембран секреторних клітин ізольованих ацинусів (Fedirko та співавт., 2000) підщелепної слинної залози щурів. Кількість продукту АТФ-гідролазної реакції ( $P_i$ ) визначали за методом Фіске-Суббароу, а білка - за методом Лоурі. У досліджуваній мікосомальній фракції нами виявлено активності ферментатив-маркерів ПМ:  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФази та  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази - ( $2,67$  та  $2,65 \text{ нмоль } P_i \cdot \text{мг}^{-1} \text{ білка} \cdot \text{год}^{-1}$ ). Активність  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФази мікосом ПМ та ЕПР становила  $5,4 \text{ нмоль } P_i \cdot \text{мг}^{-1} \text{ білка} \cdot \text{год}^{-1}$ . Неіонний детергент дигітонін (0,1%) не викликав змін  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФазної,

пригнічував  $Mg^{+}, K^{+}$ -АТФазу та підвищував  $Ca^{2+}, Mg^{2+}$ -АТФазу активності мікросом, що свідчить про переважання у досліджуваній фракції *inside-out* везикул. З використан-

ням тапсигаргіну ( $10^7$  моль/л) встановлено, що  $Ca^{2+}, Mg^{2+}$ -АТФаза активність ПМ становить  $2,74$  нмоль  $p_i \cdot mg^{-1}$  білка  $\cdot год^{-1}$ , а ЕПР-  $2,66$  нмоль  $p_i \cdot mg^{-1}$  білка  $\cdot год^{-1}$ .

## ЗМІНИ ШЛУНКОВОГО СОКОУТВОРЕННЯ І СЕКРЕЦІЇ ЖОВЧІ ПІД ВПЛИВОМ ДЕЯКИХ АМІНОКИСЛОТ

**С.П. Весельський, Г.П. Гушинець, П.С. Лященко, З.А. Горенко, М.В. Шевчук, Т.П. Лященко**

Науково-дослідний інститут фізіології Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

У хронічних дослідах на собаках з фістулами шлунка показано, що тирозин ( $1,6-1,8$  мг/кг) знижує інтенсивність шлункової секреції і зменшує дебіт вільної соляної кислоти, пепсину, загального білка й ароматичних амінокислот. Метионін ( $7-14$  мг/кг) і гліцин ( $9,7$  мг/кг) аналогічно впливають на шлункову секрецію, зменшуючи об'єм виділеного соку і вміст у ньому зазначених складових частин. Гістидин, навпаки, виражено підвищує рівень шлункової секреції і збільшує в соку загальний вміст пепсину, білка при зменшенні вмісту ароматичних амінокислот і практично незмінному дебіті вільної соляної кислоти. У дослідах на собаках з хронічною холецистодуоденальною фістальною трубкою

встановлено, що тирозин ( $1,55$  мг/кг), таурин ( $4,0-4,5$  мг/кг) і метионін ( $7-14$  мг/кг) є справжніми холеретиками: вони підвищують рівень жовчоутворення і збільшують в жовчі дебіт вільних і кон'югованих жовчних кислот, холестерину, пігментів і загального білка. Гліцин ( $4,9-9,7$  мг/кг) не змінює рівень холерезу, проте збільшує вміст таурохолатів, вільних жовчних кислот, холестерину і його ефірів при зменшенні концентрації загального білка і білірубину. У доповіді обговорюються механізми взаємодії амінокислот з залозами шлунка та гепатоцитами, наслідком чого були зміни рівня шлункового сокоутворення і холерезу та якісного складу травних секретів.

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ МЕМБРАН СЕКРЕТОРНИХ ОРГАНІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ ЗА УМОВ БІНАРНОЇ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ РАДІАЦІЇ ТА ГІПОТИРЕОЗУ

**М.Р. Гжегоцький, С.М. Панасюк, Ю.С. Петришин, О.Г. Мисаковець, О.І. Мельник, Л.М. Хороз, С.М. Ковальчук, В.І. Ковалишин, Б.В. Гаталяк**

Львівський медичний університет ім. Данила Галицького

Метою роботи було дослідження показників структурно-метаболического стану секреторних органів травного тракту за умов бінарної дії малих доз радіації та експериментального гіпотиреозу. Об'єктом досліджень були білі статевозрілі щури-самці. Визначали вміст продуктів ліпопероксидації та активність ферментів антиоксидатного захисту (супероксид-

дисмутази, каталази) у крові, печінці та слизовій оболонці ротової порожнини та шлунка, а також концентрацію продуктів гліколізу (молочної та піровиноградної кислот). У результаті проведених досліджень виявлено односпрямованість реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) при одноразовій дії мерказолілу та іонізуючого випромінювання. За-

фіксовано антагоністичний характер бінарної дії мерказолілу та опромінення, що виявляється у нормалізації процесів ліпопероксидації відносно груп з одинарним ефектом цих чинників. У разі активації реакцій ПОЛ зафіксовано нагромадження продуктів анаеробного гліколізу. Електронно-мікроскопічними дослідженнями встановлено, що бінарна дія малих доз радіації та експериментального гіпотиреозу зумовлює розвиток некрозу по-

верхневих шарів слизової оболонки шлунка до рівня шийки власних залоз шлунка, а також посилює апоптоз у слизовій оболонці порожнини рота. Проведені дослідження обґрунтовують перспективу пошуку критеріїв глибини та зворотності змін при ураженні секреторних органів травного тракту серед структурно-метаболических показників, пов'язаних з органом специфікою вільнорадикальних ланок кисеньзалежних реакцій.

## РЕГУЛЯТОРНІ ПРОЦЕСИ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

**В.М. Демидов, С.М. Демидов С.В. Ціповяз**

Одеський медичний університет ім. В.П. Філатова

Ураження паренхіми підшлункової залози (ПЗ), їх точна та своєчасна діагностика є важливою проблемою для сучасної медицини, зокрема галузі панкреатології. Нині задовільний стан у цій галузі є наслідком недосконалого вивчення регуляторних механізмів, які існують при зламах активності ПЗ різного походження. Розвиткові хронічного запального процесу у паренхімі ПЗ передують формування в ній гострого запального процесу, який за різними причинами не ліквідується. У коло наших інтересів були залучені питання дослідження регуляторних/компенсаторних механізмів за умов хронічного панкреатиту (ХП). Ми досліджували зміни активності панкреатичних ензимів за умов експериментального відтворення ХП. Досліди проводилися на щурах лінії Вістар, в сироватці крові котрих протягом 8 тиж формування ХП вивчали зміни концентрації трипсину, амілази, ліпази та інгібітора трипсину. Розвиток ХП супроводжувався зміною показ-

ників активності протеолітичних ензимів. Так, у щурів із ХП тривало зростання активності трипсину (в 2,2 рази;  $P < 0,001$ ), амілази (на 90%;  $P < 0,001$ ) та ліпази (на 57%;  $P < 0,05$ ). Слід відзначити також суттєве зниження активності інгібітора трипсину. Наші спостереження були доповнені дослідженням зміни активності системи протеолізу, яка також набувала суттєвих змін. Отже, проведені дослідження дозволили припустити, що за умов розвитку хронічного запалення ПЗ у щурів тривають компенсаторні реакції певної вираженості, яка повною мірою залежить від важкості ХП та площі ураження паренхіми залози. Так, однією з найперших реакцій ПЗ при її запальному ураженні є активація системи панкреатичних ензимів, яка доповнюється активацією системи протеолізу. Наші висновки підтверджуються тим, що за умов експериментального лікування ХП оригінальними фармакологічними засобами - ліпосомальними формами нейропептидів - активність досліджуваних систем нормалізується.

## ЗМІНИ СЕКРЕЦІЇ ЛІПІДІВ ЖОВЧІ ПРИ ДІЇ ЕНКЕФАЛІНІВ ЗА УМОВ БЛОКАДИ ОПОЇДНИХ РЕЦЕПТОРІВ

**О.М. Долгова, Є.М. Решетнік**

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Показано, що енкефаліни виявляють регуляторний вплив на інтенсивність секреції ліпідів

з жовчю. Припускається, що вони безпосередньо діють на клітини печінки, викликаю-

чи зміни метаболічних процесів у гепатоцитах, в тому числі й тих, що складають основу механізмів секреції жовчі. Оскільки вважається, що основна дія енкефалінів на гепатоцит відбувається внаслідок взаємодії з відповідними рецепторами, хоч і безрецепторні механізми не виключаються, доцільно було б дослідити секрецію ліпідів жовчі при дії енкефалінів за умов блокади опіоїдних рецепторів. Для цього були проведені дослідження на щурах з послідовною внутрішньопортальною інфузією стадолу (10 мкг/100 г) і мет-енкефаліну (1 мкг/100 г). Внутрішньопортальна інфузія стадолу викликала пригнічення секреції тригліцеридів і холестерину. В той же час інтенсивність секреції ефірів холестерину збільшувалася, що може свідчити про стимулювальний вплив стадолу на процеси етерифікації холестерину. Ймовірно, вплив

стадолу на секрецію ліпідів зумовлений як його агоністичними ефектами на  $\kappa$ -рецептори, так і антагоністичними на  $\mu$ - і  $\delta$ -опіоїдні рецептори. При введенні мет-енкефаліну спостерігалось зниження рівня секреції всіх досліджуваних фракцій ліпідів жовчі. Послідовне внутрішньопортальне введення стадолу та мет-енкефаліну викликало підсилення секреції фосфоліпідів, вільних жирних кислот, тригліцеридів, холестерину. За цих умов зниженою виявилася лише секреція ефірів холестерину. Таким чином, введення стадолу усувало більшість ефектів мет-енкефаліну на секрецію ліпідів жовчі. Ймовірно, отримані результати можна пояснити змінами метаболічних процесів у гепатоцитах, викликаних складною взаємодією стадолу й енкефаліну та безрецепторними ефектами пептиду.

## ВЛАСТИВОСТІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНА РОЛЬ $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -ОБМІННИКА СЕКРЕТОРНИХ КЛІТИН ШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Л.О. Дубицький, Л.С. Вовканич

Львівський національний університет ім. Івана Франка

Досліджували натрійзалежний транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  через плазматичну мембрану секреторних клітин ізольованих шлункових залоз з використанням радіоактивного кальцію ( $^{45}\text{Ca}$ ). Встановлено, що в плазмалемі цих клітин функціонує  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обмінник, який здатний транспортувати  $\text{Ca}^{2+}$  у прямому і зворотному напрямі. Показано, що залежність швидкості натрійзалежного входу  $\text{Ca}^{2+}$  у секреторні клітини від концентрації позаклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  має гіперболічний характер. Залежність швидкості натрійзалежного виходу  $\text{Ca}^{2+}$  з секреторних клітин залоз від концентрації позаклітинного  $\text{Na}^+$  описується сигмоподібною кривою і характеризується коефіцієнтом Хіла 2,83. Це передбачає, що  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обмінник секреторних клітин залоз транспортує один іон  $\text{Ca}^{2+}$  в обмін на три або більше іони  $\text{Na}^+$ . За допомогою інгібіторного аналізу з використанням катіонів ряду дво-

валентних металів ( $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^+$ ,  $\text{Mn}^+$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ) встановлено, що швидкість транслокації  $\text{Ca}^{2+}$  за участю  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обмінника секреторних клітин залоз визначається співвідношенням енергій їх взаємодії з катіонзв'язувальними центрами цієї транспортної системи та їх гідратації. Енергетика цих взаємодій значною мірою залежить від стеричної відповідності між катіонами металів і катіонзв'язувальними центрами обмінника. Інкубація ізольованих шлункових залоз у гіпонатрієвому середовищі з концентрацією  $\text{Na}^+$  20 ммоль/л супроводжувалася майже двократним збільшенням екструзії ними пепсиногену. Подібний ефект спостерігався після збільшення внутрішньоклітинної концентрації  $\text{Na}^+$  у клітинах залоз під час їх інкубації з натрієвим іонофором монензином (100 мкмоль/л) та інгібітором  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази строфантином G (200 мкмоль/л). Це свідчить про здатність

обмінника забезпечувати функціонально значимі зміни концентрації  $\text{Ca}^{2+}$  у секреторних клітинах залоз, та вказує на його участь у

кальцієвій сигналізації в цих клітинах.  
*Робота виконана за сприяння Західно-Українського центру біомедичних досліджень.*

## **СПІВВІДНОШЕННЯ ВМІСТУ КАТЕХОЛАМІНІВ, ПРОДУКТІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ У МОЗКУ, ШЛУНКУ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ЗА УМОВ АФЕРЕНТНИХ ПОДРАЗНЕНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

**І.В. Ємельяненко, Н.М. Воронич-Семченко**

Івано-Франківська медична академія

Інтероцептивна сигналізація відіграє важливу роль у формуванні нейрогуморальних регуляторних механізмів. Відомо, що за умов посиленої вісцеральної аферентації активуються моноамінергічні системи та вільнорадикальне окиснення ліпідів. Мета дослідження - вивчити співвідношення вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і активності антиоксидантної системи (АОС), вмісту катехоламінів у сироватці крові, тканинах мозку та шлунку щурів при поєднаній дії стресових факторів, інтероцептивного подразнення шлунково-кишкового тракту слабкими розчинами соляної кислоти і гідрокарбонату натрію та на фоні виразкового процесу

в гастродуоденальній ділянці. Встановлено, що за вказаних експериментальних умов порушується рівновага між процесами ПОЛ та активністю АОС у бік активації ліпопероксидації, значно посилюються катехоламінергічні процеси, особливо в гіпоталамусі. Виявлені біохімічні порушення корелювали з морфологічними змінами у слизовій оболонці гастродуоденальної ділянки. Отримані результати дозволяють припустити значну роль стресових факторів, інтероцептивного подразнення шлунка в активації вільнорадикальних процесів, що в свою чергу може зумовити розвиток виразкового процесу в гастродуоденальній ділянці.

## **ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПЕЧІНКИ У ГІРНИКІВ ГЛИБОКИХ ШАХТ**

**Л.Н. Іванова, О. І. Нішкумай, Е.В. Пілієва, Н.Б. Рикова**

Луганський медичний університет

У осіб, які працюють у глибоких вугільних шахтах, близько 10% від загального числа днів непрацездатності припадає на захворювання печінки. Вплив горячого мікроклімату, хімічних речовин, виконання важкої фізичної роботи, підвищений барометричний тиск і інші чинники підземного середовища призводять до виникнення функціональних і структурних змін у печінці. У 77 практично здорових шахтарів у процесі моніторингу виявлено диспротеїнемію зі значним зниженням вмісту альбумінів у сироватці крові. Порівняно з контрольною групою відмічалася

підвищення активності аланінамінотрансферази, зниження коефіцієнта де Рітиса, що могло свідчити про розвиток у них цитолізу гепатоцитів. При аналізі змін ліпідного обміну виявлено підвищення вмісту холестерину і  $\beta$ -ліпопротеїдів з віком і збільшенням стажу роботи. Найнижчий вміст загального білка і альбумінів сироватки крові, а також найвищий вміст алату був у молодих робітників і осіб зі стажем роботи під землею до 5 років. Ці зміни могли бути пов'язані з недостатньою адаптацією молодих робітників до важких умов праці. Встановлено порушення

ліпідного обміну і, зокрема, підвищення концентрацій холестерину і  $\beta$ -ліпопротеїдів, найбільш виражених у робітників, що виконують важкі роботи в несприятливих мікрокліматичних умовах, мабуть, були наслідком

важкої фізичної праці, але могли бути і вторинними через розвиток гіпоальбумінемії. Крім того, встановлені порушення ліпідного обміну могли бути і наслідком ураження печінки, викликаним перегріванням.

## **ВІДМІННОСТІ У МЕХАНІЗМАХ АПОПТОЗУ, ВИКЛИКАНОГО ОКИСНЮВАЛЬНИМ СТРЕСОМ У ГЕПАТОЦИТАХ І ТИМОЦИТАХ**

**О.О. Капралов, Е.О. Дворченко, Т.В. Коваль, О.П. Матишевська, М.Є. Кучеренко**

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Відомо, що вільні радикали мають важливе значення у адаптивній відповіді клітини на дію несприятливих факторів зовнішнього середовища, відіграючи роль своєрідних месенджерів стресу. Це зумовлено як їх залученням у внутрішньоклітинні регуляторні процеси, так і впливом на механізми клітинної загибелі. Внаслідок окиснювального стресу, викликаного надмірною продукцією вільних радикалів, зокрема активних форм кисню, відбувається зміна показників функціональної активності органів і тканин, що може бути причиною розвитку патологій різноманітної етіології. Хоча вільні радикали утворюються практично в усіх клітинах, біохімічні механізми, через які реалізується їх дія, є неоднаковими у клітинах різних типів, що призводить до відмінностей у клітинній відповіді. Для більш детального дослідження цього питання ми вивчили життєздатність гепатоцитів і тимоцитів щурів у культивованій суспензії, а також накопичення продуктів міжнуклеосомної фрагментації ДНК як маркера апоптозу за умов активації перекисних процесів у клітинах під дією радіації (у дозах 1,0, 4,5 і 10,0 Гр) та при додаванні екзогенного перекису водню (у концентраціях 100 мкмоль/л і 1 ммоль/л). У тимоцитах збільшення кількості утворених низькомолекулярних фрагментів ДНК було пропорційним як дозі ра-

діації, так і концентрації перекису водню та часу, що минув після дії досліджуваних факторів, а кількість життєздатних клітин зменшувалася пропорційно до кількості утворених фрагментів ДНК. Це дозволяє припустити, що у активації апоптозу тимоцитів важливу роль відіграють механізми із залученням білка p53, які активуються внаслідок утворення розривів ДНК. На відміну від цього, у гепатоцитах при дії радіації та перекису водню не виявлено залежності між кількістю утворених фрагментів ДНК і життєздатністю клітин. Кількість фрагментів ДНК, кратних 200 парам основ, підвищується через 1 – 5 год після початку інкубації гепатоцитів при наявності перекису водню, тоді як після дії радіації цей показник збільшується після певного лаг-періоду, тривалість якого залежить від дози опромінення - 3, 5 та 7 год після опромінення суспензії у дозі 10, 4,5 та 1,0 Гр відповідно. Отримані результати свідчать про існування відмінностей у адаптивній відповіді тимуса та печінки. У той час, як у печінці за рахунок високоактивних репаративних систем, що підтримують життєздатність окремих клітин, відбувається адаптація до дії досліджуваних стресорних факторів, у тимусі спостерігається швидка елімінація окремих пошкоджених клітин, що викликає поновлення всієї клітинної популяції.

## **ЗМІНИ СКОРОТЛИВОЇ АКТИВНОСТІ ГЛАДЕНЬКОМ'ЯЗОВИХ КЛІТИН КИШЕЧНИКА ЛЮДИНИ ПІД ВПЛИВОМ АКТИВАТОРІВ І БЛОКАТОРІВ МЕМБРАННИХ КАНАЛІВ**

**П.В. Киричек, І.М. Карвацький**

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ

Сьогодні в фізіології і в клініці великого значення набувають можливості управління тонусом і скоротливою спроможністю гладеньком'язових клітин (ГМК) кишечника людини. Тому нашу увагу привернули механізми управління кальцієвими та калієвими каналами мембрани і клітинними механізмами, що забезпечують скоротливу активність ГМК кишечника людини. В експериментах на ізольованих смужках реєстрували спонтанну активність ГМК поперечно-ободової, сигмоподібної, прямої кишки людини. Досліджували вплив фторвмісних блокаторів кальцієвих каналів цитоплазматичної мембрани (форідон -  $10^{-5}$  моль/л), стимуляторів калієвих каналів (ПФ-5 -  $10^{-5}$  моль/л) та інгібітора фактора транскрипції захисних білків теплового шоку HSP-70 (кверцетин -  $10^{-5}$  ммоль/л) на фізіологічний стан ГМК шлунково-кишкового тракту людини. Встановлено, що модулятори іонних каналів суттєво зменшували спонтанну та скоротливу активність м'язових смужок поперечно-ободової, сигмоподібної і прямої кишки людини. Застосування комплекс-

ного препарату (в одній молекулі міститься блокатор кальцієвих та стимулятор калієвих іонних каналів -  $10^{-5}$  моль/л) призводило до повного припинення спонтанної активності ізольованих смужок поперечно-ободової, сигмоподібної, прямої кишки людини та різкого зниження їх скоротливої спроможності. Встановлено, що кальцієва проникність цитоплазматичної мембрани ГМК зазначених відділів кишечника людини залежить від інтенсивності синтезу захисних білків теплового шоку HSP-70, оскільки під впливом кверцетину, інгібітора фактора транскрипції HSP-70, зменшується спонтанна активність м'язових смужок кишечника людини. Таким чином, результати досліджень свідчать про важливу роль кальцієвих і калієвих каналів мембрани, а також клітинних механізмів, що забезпечують м'язове скорочення в регуляції спонтанної активності та скоротливої спроможності гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту людини і показують напрямки фармакологічної корекції названих функцій.

## **ВПЛИВ ТИРОКСИНУ НА СЕКРЕЦІЮ ТРАВНИХ СОКІВ І ЕЛЕКТРОГЕНЕЗ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ЗАЛЕЖНО ВІД АМІНОКИСЛОТНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОРГАНІЗМУ**

**П.С. Лященко, Г.П. Гушинець, С.П. Весельський, П.Ф. Пелюх, З.А. Горенко, М.В. Шевчук**

Науково-дослідний інститут фізіології Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

У хронічних спробах на голодних собаках з фістулами шлунка встановлено, що тироксин на фоні дії тирозину підвищує рівень шлункової секреції та збільшує в соку вміст пепсину і загального білка, що не спостерігається при введенні гормону за умов гальмів-

ного впливу на шлункове сокоутворення метіоніну. Гістидин і тироксин стимулюють шлункову секрецію при збільшенні дебіту органічних компонентів соку. Гліцин пригнічує шлункову секрецію кількісно та якісно, однак такий його вплив на сокоутворен-



ня не проявляється на фоні дії тироксину. Показано, що тирозин, таурин і метіонін змінюють жовчоутворення, як і тироксин: підвищують рівень секреції жовчі і збільшують дебіт вільних і кон'югованих жовчних кислот, пігментів, холестерину і загального білка. Гіперхолеретичний ефект тироксину на фоні дії цих амінокислот більш виражений. Гліцин практично не впливає на спонтанний і тироксиновий холерез, проте підвищує кон'югацію

жовчних кислот. Встановлено, що гліцин і тирозин прямо дозозалежно підвищують електро-моторну активність гладеньких м'язів шлунка та кишечника. Аналогічний ефект справляє тироксин на фоні дії цих амінокислот. Тироксин і досліджені амінокислоти змінюють проникність плазматичних мембран гладеньком'язових клітин щодо іонів  $\text{Ca}^{2+}$ , що призводить до активації моторно-електричної активності гладеньких м'язів травного тракту.

## ВПЛИВ ПАРАХЛОМЕРКУРІЙБЕНЗОАТУ НА $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -ОБМІН МЕМБРАНИ СЕКРЕТОРНИХ КЛІТИН У ПРЯМОМУ ТА ЗВОРОТНОМУ РЕЖИМАХ

В.В. Манько, О.А. Ларіна, М.Ю. Клевець, С.В. Стельмах

Львівський національний університет ім. Івана Франка

$\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обмінник плазматичної мембрани бере участь у забезпеченні гомеостазу кальцію секреторних клітин екзокринних залоз. У регуляції функціонування  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обмінника збудливих клітин важливу роль відіграє цитоплазматична регуляторна петля f, яка містить SH-групи (Nicoll, Longoni, Philipson, 1990). Метою нашого дослідження було визначити ступінь участі цих груп у функціонуванні  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обмінника секреторних клітин у прямому та зворотному режимах. Дослідження проводили на клітинах ізольованих слинних залоз личинки *Chironomus plumosus* L. Вхідний і вихідний струми  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обміну ( $I_{\text{Na}(\text{Ca})}$ ), які відображають функціонування обмінника у прямому й зворотному режимах, реєстрували відповідно у відповідь на раптову гіперполяризацію мембрани до -60 мВ або депольоризацію до +20 мВ від рівня фіксованого потенціалу -20 мВ. Для блокування  $\text{Ca}^{2+}$ -помпи використовували еозин Y (10 мкмоль/л), а потенціалкерованих кальцієвих каналів - верапаміл (100 мкмоль/л). Щоб запобігти розвиткові калієвого струму ліквідували градієнт калію, а потенціалкерованого хлорного струму - градієнт хлору змінювали таким чином, щоб рівноваж-

ний потенціал останнього був рівний нулеві при +20 мВ. Парахлормеркурійбензоат (ПХМБ) використовували як специфічний блокатор SH-груп. Згідно з даними попередніх досліджень, катіони кадмію у низьких концентраціях можуть спричиняти збільшення амплітуди вхідного  $I_{\text{Na}(\text{Ca})}$ , що, можливо, спричинене їхньою взаємодією з SH-групами  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обмінника (Манько, 1998). Ми виявили, що амплітуда вхідного  $I_{\text{Na}(\text{Ca})}$  статистичне достовірно ( $P < 0,01$ ;  $n=6$ ) збільшується на  $11,02 \pm 1,69$  і  $22,50 \% \pm 2,97$  за наявності у внутрішньоклітинному розчині 1 і 5 мкмоль/л ПХМБ відповідно. Амплітуда вихідного  $I_{\text{Na}(\text{Ca})}$  статистичне достовірно ( $P < 0,05$ ;  $n=6$ ) збільшувалася на  $7,94 \% \pm 2,47$  лише за наявності у внутрішньоклітинному розчині 1 мкмоль/л ПХМБ. Додавання останнього до позаклітинного середовища не спричиняло достовірних змін амплітуди вхідного й вихідного струмів  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обміну. Ми припускаємо, що блокування SH-груп цитоплазматичної регуляторної петлі f молекули  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -обмінника спричиняє зміни її конформації, а відтак і зміни у процесах взаємодії катіонів із катіонтранспортними сайтами.

## **ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НА МІОЕЛЕКТРИЧНУ АКТИВНІСТЬ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

**М.В. Магієнко, О.Б. Мурзін, А.І. Руденко**

Дніпропетровський національний університет; Науково-дослідний інститут гастроентерології НАН України

У гострих експериментах на кішках, наркотизованих тіопенталом натрію, реєстрували динаміку міоелектричної активності різних відділів шлунка і дванадцятипалої кишки за умов виключення симпатичних і парасимпатичних впливів. Проведено три серії експериментів. У першій, контрольній, групі реєстрували вище названі показники за умов цілісної іннервації. У другій групі - такі ж самі параметри за умов фармакологічної і хірургічної денервації блукаючого нерва. У третій групі - за умов перерізки черевного нерва. У вихідному стані міоелектрична активність шлунка та дванадцятипалої кишки супроводжувалася характерними змінами коливань основного ритму. При введенні атропіну у фазу підвищеної міоелектричної активності частота основного ритму як у шлунку, так і у дванадцятипалій кишці зменшувалася. Найбільший ступінь впливів було визначено у дванадцятипалій кишці через 40-60 хв після парасимпатичної денервації. Тоді як у разі відсутності спайкової активності введення атропіну призводило до збільшення частоти коливань основного міоелектрич-

ного ритму тільки дванадцятипалої кишки. Перерізка n.vagus впливала неоднаково на міоелектричну активність шлунка та дванадцятипалої кишки. На 5-10-й хвилині спостерігалася зниження частоти основного ритму дванадцятипалої кишки, але у деяких експериментах відмічалася підвищення частоти основного ритму з подальшою тенденцією до відновлення, однак початковий рівень ритму не досягався. Перерізка черевного нерва також супроводжувалася неоднозначними змінами не тільки частоти міоелектричної активності шлунка та дванадцятипалої кишки, а і форми первинної хвилі збудження. Отже, результатних проведеннь роботи свідчать про те, що міоелектрична активність шлунка та дванадцятипалої кишки знаходяться під впливом вегетативної нервової системи; виключення останньої, призводить до змін генезу міоелектричних хвиль, що пов'язано, вірогідно, з впливом з боку дифузної нейроендокринної системи. У доповіді обговорюється роль вегетативної нервової та дифузної нейроендокринної систем у регуляції моторики шлунка і дванадцятипалої кишки.

## **ВПЛИВ АКУПУНКТУРИ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ВИРАЗКОВОГО ПРОЦЕСУ В ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІЙ ДІЛЯНЦІ**

**С. П. Попова**

Івано-Франківська медична академія

Мета дослідження-вивчення впливу акупунктури (АП) на стан переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у слизовій оболонці шлунка (СОШ) і проміжному мозку при експериментальному виразковому процесі в гастроудоденальній ділянці. Експерименти проведені на щурах із виразковим процесом, який

викликали за методикою Анічкова та Заводської. Курс АП проводили за допомогою введення голок у симетричні точки ХЕ-ГУ (4п-G10) і САНЬ-ІНЬ- ЦЗЯО (6 IV-RP). Курс складався з 5 сеансів. Контролем для цих досліджень були тварини з виразковим процесом без застосування АП. Стан вільно-

радикального окиснення ліпідів оцінювали за накопиченням дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) в СОШ та проміжному мозку. Встановлено, що після п'ятидобового курсу АП у щурів із експериментальним виразковим процесом у гастродуоденальній ділянці в проміжному мозку зменшився вміст ДК в 1,8 раза ( $P < 0,001$ ), вміст МДА у 2 рази ( $P < 0,001$ ) порівняно з

контрольною групою тварин. За даних умов зміни показників, що вивчались, у СОШ у тварин цієї групи мали таку саму спрямованість, як і у мозку. Наведені результати характеризують загальні нервово-гуморальні впливи АП на центральні та периферичні ланки розвитку ульцерогенезу. Таким чином, застосування АП призводить до пригнічення інтенсивності перекисних процесів у тканинах.

## ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМУ ВПЛИВУ ВІТАМІНУ В<sub>6</sub> НА НЕРВОВО-М'ЯЗОВУ ПЕРЕДАЧУ В ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗАХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ МОРСЬКОЇ СВИНКИ

**О.В. Романенко, В.М. Гнатенко**

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ

Вітамін В<sub>6</sub> необхідний для забезпечення нормальної діяльності шлунково-кишкового тракту. Вивчали вплив ендогенних форм вітаміну В<sub>6</sub> піридоксину (ПН), піридоксалу (ПЛ), піридоксаль-5'-фосфату (ПФ) на синаптичну передачу в гладеньких м'язах морської свинки за допомогою методики «сахарозного містка». В ізольованих атропінізованих гладеньком'язових смужках кільцевого шару дистального відділу товстої кишки морської свинки ПН, ПЛ і ПФ у концентрації  $1 \cdot 10^{-10}$  -  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л викликали збільшення тривалості неадренергічних нехолінергічних гальмівних синаптичних потенціалів (ГСП), причому ПФ був найефективнішим. Крім того він викликав суттєве зменшення амплітуди ГСП. Останнє, ймовірно, зумовлювалося пресинаптичною дією ПФ. На користь цього свідчить те, що гіперполяризація гладеньком'язових клітин (ГМК) у відповідь на прикладання аденозинтрифосфату ( $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л), а також норадреналіну ( $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л) на фоні дії ПФ ( $1 \cdot 10^{-5}$  -  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) була не меншою ніж в контролі, а навіть збільшеною за амплітудою та тривалістю. ПЛ ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) викликав подібне підвищення чутливості ГМК до аденозинтрифосфату та норадреналіну. Характер впливу ПФ ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) на тривалість та амплітуду ГСП зберігався на фоні дії гангліоблокатора

гексаметонія ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л),  $\alpha$ - та  $\beta$ -адреноблокаторів пропранололу ( $3 \cdot 10^{-6}$  моль/л) та фентоламіну ( $1 \cdot 10^{-6}$  моль/л), блокатора NO-синтетази N $\omega$ -нітро-L-аргініну ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л), блокатора кальцієвих каналів L-типу верапамілу ( $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л), блокатора кальційзалежних калієвих каналів малої провідності апаміну ( $5 \cdot 10^{-7}$  моль/л). На фоні дії блокатора кальційзалежних калієвих каналів великої провідності тетраетилламонію ( $2 \cdot 10^{-2}$  моль/л) ПФ ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) та ПЛ ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) викликали збільшення тривалості залишкової гіперполяризації, що виникала у відповідь на інтрамуральне подразнення м'язових смужок. На фоні дії галоперидолу ( $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л), який вважається блокатором кальційзалежних калієвих каналів середньої провідності, ПФ ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) та ПЛ ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) не впливали на тривалість ГСП. Галоперидол у свою чергу усував збільшення тривалості ГСП, зумовлене дією ПФ. Імовірно, ПФ і ПЛ впливають на час відкритого стану певної популяції кальційзалежних калієвих каналів середньої провідності ГМК. Однак при цьому не можна відкинути припущення і про вплив цих сполук на концентрацію передатчика біля поверхні ГМК. В ізольованих гладеньком'язових смужках кільцевого шару фундальної частини шлунка морської свин-

ки ПФ ( $1 \cdot 10^{-5}$  -  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) зумовлював збільшення амплітуди м'язових скорочень, що виникають у відповідь на інтрамуральне подразнення гладеньком'язових смужок, у 2 - 3, а іноді у 4 рази порівняно з контролем. Пропранолол ( $3 \cdot 10^{-6}$  моль/л) і фентоламін ( $1 \cdot 10^{-6}$  моль/л) не впливали на таку дію ПФ. Водночас ПФ ( $1 \cdot 10^{-5}$  -  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) не викликав збільшення амплітуди однофазних збуджувальних синаптичних потенціалів

(ЗСП), які за своєю природою вважаються холінергічними, посилення деполяризації та скорочення ГМК у відповідь на прикладання ацетилхоліну ( $1 \cdot 10^{-6}$  моль/л), однак зумовлював збільшення тривалості довголатентного компонента двофазних ЗСП у разі їх наявності в контролі. Таким чином, вітамін  $B_6$  та його похідні є ефективними модуляторами синаптичної передачі в гладеньких м'язах шлунково-кишкового тракту морської свинки.

## ВИВЧЕННЯ ДІЇ ВІТАМІНУ $B_6$ У РІЗНИХ ТИПАХ НЕРВОВО-М'ЯЗОВИХ З'ЄДНАНЬ ЛЮДИНИ ТА МИШЕЙ

**О.В. Романенко, М.М. Груша, С.Є. Шепелєв**

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ.

Піридоксаль (ПЛ) та піридоксаль-5'-фосфат (ПФ) є найбільш розповсюдженими в позаклітинних рідинах людини та хребетних тварин формами вітаміну  $B_6$ . Він застосовується для усунення чутливих до нього судом, при лікуванні периферичних нейропатій, нервово-психічних порушень, захворювань шлунково-кишкового тракту, однак інтимні механізми його ефективною дії при багатьох з них залишаються нерозкритими. Вплив ПЛ і ПФ у концентрації  $1 \cdot 10^{-8}$  -  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л на синаптичну передачу в ізольованих гладеньком'язових смужках з кільцевого шару візуально нормальних ділянок дванадцятипалої, ободової, сигмоподібної та початкового відділу порожньої кишок людини, отриманих з резекційного матеріалу під час хірургічних операцій з приводу захворювань шлунково-кишкового тракту, вивчали за допомогою методики "сахарозного містка", а в ізольованих френіко-діафрагмальних препаратах миші досліджували використовуючи мікроелектродну техніку. ПЛ і ПФ не впливали на потенціал спокою гладеньком'язових клітин, але були здатні викликати зменшення амплітуди неадренергічних нехолінергічних гальмівних синаптичних потенціалів (ГСП) у гладеньком'язових смужках. При наявності в інкубаційному середовищі

$1 \cdot 10^{-4}$  моль/л ПФ вона становила в середньому 38% порівняно з контролем, прийнятим за 100%. Характер впливу досліджуваних форм вітаміну  $B_6$  на ГСП був якісно подібним у препаратах, отриманих від пацієнтів, що належали до різних вікових груп (1 міс - 81 рік). У половини досліджених гладеньком'язових смужок з тонкого кишечника ПФ викликав збільшення латентного періоду постгальмівного збудження, а в третині - зумовлював появу нехолінергічного коротколатентного збуджувального синаптичного потенціалу (кЗСП), що виникав до розвитку ГСП, або збільшення амплітуди кЗСП, якщо він виявлявся у контролі. Зумовлене ПФ ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) зменшення амплітуди ГСП зберігалось при наявності в інкубаційному середовищі блокатора мускаринових холінергетичних рецепторів атропіну ( $1 \cdot 10^{-6}$  моль/л), блокатора NO-синтетази  $N\omega$ -нітро-L-аргініну ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л), блокатора кальцієвих каналів L-типу верапамілу ( $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л), блокатора кальцій-залежних калієвих каналів великої провідності тетраетиламонію ( $2 \cdot 10^{-2}$  моль/л), а також галоперидолу ( $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л), який вважається блокатром кальцій-залежних калієвих каналів середньої провідності. В свою чергу, ПФ ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) не впливав на характер дії

на ГСП галоперидолу ( $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л), який викликав зменшення, а також тетраетиламонію ( $2 \cdot 10^{-2}$  моль/л), який зумовлював збільшення їх амплітуди як у контролі, так і при наявності ПФ в інкубаційному середовищі. Адитивність дії ПФ та галоперидолу на ГСП у гладеньких м'язах слід мати на увазі при спільному використанні цих сполук у медичній практиці. В ізольованих френіко-діафрагмальних препаратах миші ПЛ і ПФ у кон-

центрації  $1 \cdot 10^{-8}$  -  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л не впливали на потенціал спокою м'язових клітин, на амплітуду та частоту мініатюрних потенціалів кінцевої пластинки, амплітуду та квантовий склад потенціалів кінцевої пластинки, тобто не чинили впливу на холінергічну синаптичну передачу в скелетному м'язі. Таким чином, існує специфічність у чутливості різних типів синаптичної передачі до вітаміну  $B_6$ .

## ПРО МЕХАНІЗМИ ДІЇ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ НА СЕКРЕЦІЮ КАНАЛЬЦЕВОЇ ЖОВЧІ

О.Д. Синельник, Н.О. Карпезо, Т.Б. Синельник, Т.М. Говоруха

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Вирішення проблеми механізмів утворення каналцевої (первинної) жовчі значною мірою залежить від з'ясування процесів, які зумовлюють зміни інтенсивності транспорту в жовчні каналці жовчних кислот при їх введенні в судинне русло. В останні роки отримано дані, що розширюють погляд на механізми дії жовчних кислот на секрецію жовчі. Припускають, що жовчні кислоти можуть змінювати секрецію жовчі за допомогою сигнальних механізмів (через цАМФ, клітинне набухання, цитозольний  $Ca^{2+}$ ), модулюючи процеси везикулярного транспорту білків-транспортерів жовчних кислот. Поширення набула гіпотеза Haussinger D. про функціональну залежність інтенсивності секреції жовчних кислот і жовчі від змін клітинного об'єму, а саме, від рівня короткочасного клітинного набухання, викликаного введенням жовчних кислот. На відміну від цього наші дослідження, проведені на ізольованій перфузованій печінці щура, з використанням біохімічного та морфометричного методів визначення об'єму гепатоцитів, показали, що холеретична дія жовчних кислот може супроводжуватись як

короткочасним збільшенням об'єму гепатоцитів (під впливом таурохолевої кислоти), так і його зменшенням (при введенні холевої кислоти). Виявлено, що характер змін об'єму гепатоцитів залежить від механізму транспорту жовчних кислот у клітини - шляхом ко-транспорту з натрієм, або незалежно від нього при введенні таурохолату чи холату відповідно. Результати проведених досліджень свідчать, що в холестатичній дії жовчних кислот значну роль відіграють прямі ефекти жовчних кислот, як детергентів, у гепатоцитах. Проте здатність викликати холестаза однозначно не визначається високим рівнем гідрофобності жовчної кислоти, а залежить від інтенсивності їх гідроксилювання в гепатоцитах до більш гідрофільних похідних (оцінку зроблено з використанням методу тонкошарової хроматографії жовчі). Певне значення в пошкодженні плазматичних мембран та розвитку холестазу під впливом високих доз жовчних кислот (за винятком урсодезоксихолевої) можуть відігравати процеси переокиснення ліпідів, посилення яких встановлено за умов інкубації гомогенату печінки *in vitro*.

## ШЛУНКОВА СЕКРЕЦІЯ ТА КРОВОТІК У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ЗА УМОВ БЛОКУВАННЯ М-ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ, L-КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ ТА D<sub>2</sub>-ДОФАМІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ

О.Я. Складаров, Ю.В. Мандрик, М.Є. Червінська

Львівський медичний університет ім. Данила Галицького

Мета нашої роботи - дослідження взаємодій між секрецією шлункових залоз і рівня кровотоку при блокуванні М-холінорецепторів (М-ХР), L-кальцієвих каналів та D<sub>2</sub>-дофамінових рецепторів (D<sub>2</sub>-Р). Досліди проведено на білих щурах під нембуталовим наркозом. Секрецію оцінювали методом перфузії шлунка фізіологічним розчином. При цьому у перфузаті визначали вміст іонів Н<sup>+</sup> і пепсиногену. Кровотік реєстрували у слизовій оболонці великої кривини шлунка методом кліренсу водню. М-ХР блокували гасторцепіном (3 мг/кг), L-кальцієві канали - верапамілом (1,25 мг/кг), D<sub>2</sub>-Р - метоклопрамідом (2 мг/кг). Після введення гасторцепіну

секреція соляної кислоти протягом години зменшилася на 20 %, пепсиновиділення не змінювалось, а кровоплин понизився на 65 %. При одночасному блокуванні М-ХР та L-кальцієвих каналів виділення соляної кислоти зменшилося на 62%, пепсиногену на 42%, кровотоку на 74%. Блокування М-ХР та D<sub>2</sub>-Р знижувало секрецію соляної кислоти на 56%, пепсиногену на 47%, кровоплин на 19%. При зменшенні секреторної функції шлункових залоз рівень кровотоку змінюється не пропорційно. У регуляції його рівня беруть участь як іон Н<sup>+</sup> у порожнині шлунка, так і активність центральних і периферичних дофамінергічних нейронів.

## ВПЛИВ ПОСИЛЕНОЇ ІНТЕРОЦЕПТИВНОЇ СИГНАЛІЗАЦІЇ НА СТАН ЗАХИСНОГО БАР'ЄРА ШЛУНКА

І.Д. Султанова

Івано-Франківська медична академія

Досліди проведено на білих щурах масою 180 - 230 г. Про стан захисного бар'єра шлунка судили за кількістю гексоз, загальних і зв'язаних з сульфатованими глікопротеїнами (ГП) слизової оболонки шлунка (СОШ) та сироватки крові. Для вивчення впливу вісцерохімічного подразнення шлунка використовували 0,5%-й розчин НСІ та 6%-й розчин NaHCO<sub>3</sub>. Контролем для цих досліджень були тварини, яким з вводили в шлунок 0,9%-й розчин NaCl. Механічно шлунок подразнювали роздуванням гумового балончика. Контролем для цих досліджень були спостереження за тваринами, яким вводили у шлунок нероздутий балончик. Проведені експерименти показали, що 0,5%-й розчин НСІ зменшує вміст загальних гексоз і гексоз,

зв'язаних з сульфатованими ГП у СОШ і сироватці крові порівняно з контрольною групою тварин. Інтрагастральне введення 6%-го розчину NaHCO<sub>3</sub> призвело до зниження вмісту гексоз у СОШ. Зміни з боку гексоз, зв'язаних з сульфатованими ГП СОШ і сироватки крові були недостовірні. Механічне подразнення шлунка викликало збільшення вмісту гексоз, загальних і зв'язаних з сульфатованими ГП у СОШ і сироватці крові. Більш вираженими були зміни з боку гексоз, зв'язаних з сульфатованими ГП. Отже, вісцерохімічне подразнення шлунка 0,5%-м розчином НСІ знижує вміст вуглеводних компонентів шлункового слизу, що знижує резистентність СОШ до дії факторів агресії. Механічне подразнення спричинює підвищення захисних властивостей СОШ.

## ВПЛИВ ОКСИТОЦИНУ ТА ДЕЗАМІНООКСИТОЦИНУ НА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ М'ЯЗІВ ШЛУНКА НА ФОНІ ДІЇ ТРИФТАЗИНУ І $\text{La}^{3+}$

П.М. Шевчук, Т.В. Рибальченко, М.О. Каплуненко, В.К. Рибальченко

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Окситоцин (Ок) у концентрації  $10^{-7}$  моль/л підвищує тонус м'язових смужок шлунка щура до 2 мН, удвічі збільшує амплітуду, швидкості наростання і спаду спонтанних скорочень та в 1,3–1,5 рази їх частоту і тривалість. Безкальцієвий розчин Кребса (0 Са; 0,5 ммоль/л ЕГТА) блокує спонтанні скорочення за 1–2 хв. Одночасна дія безкальцієвого розчину і Ок затримує блокування скорочень у 3,5 рази. Додавання Ок через 15 хв після початку дії безкальцієвого розчину підвищує тонус на 0,6 мН і відновлює спонтанні скорочення до 20% (від норми), а через 30 хв дії такого розчину тонус становить 0,3 мН; скорочення не регулярні з малою амплітудою. Ефекти дезаміноокситоцину (дОк) за аналогічних умов і при такій же концентрації переважають якісно подібні ефекти Ок в 1,6–2,0 рази. Блокатор утворення комплексу “Са–кальмодулін” (комплекс є активатором кінази легких ланцюгів міозину) трифтазин ( $10^{-5}$  моль/л) блокує спонтанну скоротливу активність, яка частково відновлює дОк і не відновлюється Ок у концент-

раціях  $10^{-7}$  моль/л. На фоні  $10^{-4}$  моль/л трифтазину скорочення не відновлюються дОк ( $10^{-7}$  моль/л) і частково відновлюються  $10^{-5}$  моль/л Ок. Іони лактану також блокують спонтанні скорочення. дОк частково відновлює скоротливу активність на фоні 0,5 ммоль/л  $\text{La}^{3+}$ , ефект зникає при десятикратному збільшенні концентрації іона. Виходячи з того, що існування окситоцинових рецепторів міоцитів шлунка щурів є дискусійним (вони не описані в The IUPHAR Compendium of receptor Characterization and classification, 1998), припускається, що підсилення скоротливої активності міоцитів шлунка в нормальному розчині Кребса забезпечується окситоциновими іонним (в т.ч. і кальцієвими) каналами, а в безкальцієвому розчині – внаслідок пригнічення активності  $\text{Ca}^{2+}$ –помпи плазматичної мембрани міоцитів шлунка щура. Все це свідчить про можливість інкорпорації Ок і дОк у ліпідний матрикс мембрани і утворення іонних каналів і безпосереднього гальмування  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ –АТФази – основного компонента  $\text{Ca}^{2+}$ –помпи плазматичної мембрани міоцитів.