

РОЗДІЛ X. ФІЗІОЛОГІЯ ТРАВЛЕННЯ

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДТРИМАННЯ ПУЛУ ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ОКСИДАТИВНОМУ СТРЕСІ, ЩО ВИКЛИКАНИЙ ВВЕДЕННЯМ СОЛЕЙ РТУТІ ТА КОБАЛЬТУ

Т. В. Бараннік, П. А. Каліман

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна
tbarannik@univer.kharkov.ua

Взаємодія відновленого глутатіону (GSH) з активними формами кисню та його участь у пероксидазних реакціях призводить до утворення глутатіон-дисульфїду. Відновлення глутатіону в глутатіонредуктазній реакції потребує NADPH, що генерується переважно в пентозофосфатному шляху. Враховуючи, що статеві особливості підтримання пулу GSH при стресі вивчені недостатньо, мета цієї роботи – дослідження вмісту GSH та активностей глутатіонредуктази (ГР) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (ГлбФДГ) в печінці самців та самиць щурів при дії солей ртуті та кобальту. Використовано щурів лінії Вістар 3-місячного віку. Самиці знаходилися в стадії estrus. HgCl₂ вводили внутришньоочеревинно в дозі 0,7 мг/100 г, CoCl₂ вводили підшкірно в дозі 3 мг/100 г. Вміст GSH визначали за поглинанням комплексу з алоксаном. Активності ферментів визначали за поглинанням NADPH при інкубації з відповідними субстратами при 37°C. Вміст білка визначали за методом Лоурі. Статевих особливостей в рівні GSH та активності ГР в печінці інтактних тварин не виявлено, між тим, активність ГлбФДГ в печінці самиць перевищувала таку у самців більш ніж у 1,5 раза, що може бути пов'язане з локалізацією гена ферменту в X-хромосомі. При введенні HgCl₂ вміст GSH через 2 год був знижений у печінці щурів обох статей (70% від контролю), що у самців супроводжувалося зниженням активностей ГлбФДГ та ГР. Через 24 год вміст GSH у самців повертався до контролю, в той час як у самиць перевищував контрольні значення в 1,84 раза. Активність ГлбФДГ у самиць значно перевищувала контроль (в 1,6 раза через 2 год і в 1,8 раза через 24 год). Введення CoCl₂ не викликало зниження вмісту GSH в печінці тварин обох статей в перші години дії. Через 24 год вміст GSH у печінці самиць зростав в 2 рази. У самців через 2 год дії CoCl₂ активність ГР була знижена, а активність ГлбФДГ підвищувалась як через 2, так через 24 год дії CoCl₂. В печінці самиць через 24 год дії CoCl₂ спостерігалось підвищення вмісту GSH в 2 рази, що супроводжувалося підвищенням активності ГР. Таким чином, в перші години дії хлориду ртуті або кобальту в печінці самиць не відбувається інгібування системи відновлення глутатіону. Зростання пулу GSH через добу після введення солей ртуті або кобальту спостерігається тільки в печінці щурів-самиць і супроводжується підвищенням активності одного з ферментів редокс-циклу глутатіону.

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА ХОЛЕСЕКРЕЦІЮ У ЩУРІВ

О.В. Бондзик, Т.М. Говоруха, Є.М. Решетнік

Науково-дослідний інститут фізіології ім. акад. Петра Богача Київського національного університету ім. Тараса Шевченка
elena_physiology@ukr.net

Досліди проведені на білих безпородних щурах-самцях масою 200–250 г у гострих спробах, яких наркотизували та здійснювали забір жовчі кожні 10 хв впродовж години через проканюльовану жовчну протоку після внутрішньопортального введення досліджуваних речовин. Щурам 1-ї групи вводили розчин амінокислоти L-аргініну (5 мг/кг); 2-га група тварин отримувала L-NAME (10 мг/кг), аналог L-аргініну, що є конкурентним інгібітором NO-синтаз; щурам 3-ї групи вводили розчин L-NAME, і через 10 хв розчин L-аргініну у вищевказаній дозі; 4-й групі тварин вводили фізіологічний розчин (1

мл/кг), і ця група була контролем. За допомогою тонкошарової хроматографії визначали вміст жовчних кислот у жовчі. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Встановлено, що L-аргінін викликав вірогідне зниження сумарної за весь дослід середньої об'ємної швидкості секреції жовчі на 23,5% ($P < 0,05$) та вірогідне збільшення концентрації у жовчі таурохолевої кислоти (ТХК) на 20% ($P < 0,01$) з одночасним зменшення концентрації холевої кислоти (ХК) на 32% ($P < 0,05$) у перших півгодинах після введення речовини порівняно з контролем. Сумарний об'єм жовчі при дії L-NAME знижувався на 20,9% ($P < 0,05$). При комплексному послідовному введенні L-NAME та L-аргініну спостерігалось найбільше сумарне зменшення об'єму виділеної жовчі на 29,3% ($P < 0,05$). L-NAME вірогідно зменшував концентрацію дигідроксихоланових жовчних кислот, кон'югованих з таурином і гліцином, та збільшував концентрацію глікохолевої кислоти (ГХК) на 29,5% щодо контролю ($P < 0,05$). За умов введення L-аргініну при блокаді NO-синтаз L-NAME виявлено вірогідне збільшення ($P < 0,05$) концентрації у жовчі щурів ТХК на 16,21% і ГХК на 29,7% з одночасним зменшенням концентрації ХК на 67,85% ($P < 0,05$). Також при цьому вірогідно зменшувалася концентрація обох досліджуваних фракцій кон'югованих дигідроксихоланових жовчних кислот. Отже, гіпохолеретичний ефект L-аргініну не усувається за умов блокади NO-синтаз, тому ефекти L-аргініну на показники холерезу реалізуються не лише за участю окиснювального шляху метаболізму цієї амінокислоти, а також із залученням продуктів його неокиснювального обміну.

ОСОБЕННОСТИ АМИНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРА ПЛАЗИЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

А. Боур, Л. Казаку, Г. Редкозубова, А. Рошка

Центральный клинический военный госпиталь;
Институт физиологии и санокреатологии АН Молдовы, Кишинев

Гепатобилиарные патологии и их коррекция занимают в настоящее время ведущее место в исследовании патологий печени на фоне функционально обратимых или морфологических изменений при гепатобилиарной патологии. Исследование спектра свободных аминокислот (САК) в плазме крови 38 больных с диагнозом цирроз печени проводилось методом ионообменной хроматографии на анализаторе ААА-339М по общепринятой методике. Для анализа утром натощак из вены отбирали кровь, из плазмы осаждали белки 6%-й сульфосалициловой кислотой. Полученные данные оценивались по критерию Стьюдента с достоверностью $P \leq 0,05$. Суммарная концентрация САК у больных снижена незначительно (в 1,2 раза) по сравнению с нормой в основном за счет незаменимых САК. Их содержание в плазме крови снижено в среднем в 1,4 раза в основном за счет лизина (снижен в 1,8 раз), гистидина (снижен в 3,3 раз), триптофана (снижен в 2,4 раза). С другой стороны, сумма серосодержащих САК у больных на 22,5% повышена. При этом статистически достоверно (в 10,4 раза) увеличено содержание цистеиновой кислоты и в 4,4 раза содержание цистина. Выявлено значительное увеличение содержания этаноламина (в 5,5 раз), что характерно при обострениях хронического холецистита. При гипермоторной форме дискинезии желчевыводящих путей содержание этаноламина остается в норме, а при гипомоторной повышен, что обуславливает возможность использования этого показателя в качестве дополнительного диагностического теста. Для данной группы больных характерно также достоверное снижение синтеза мочевины (в 2,1 раза), сопровождающееся сниженным содержанием аминокислот орнитинового цикла: орнитин снижен в 1,6 раза, аргинин в 1,4 раза. Концентрация аммиака так же достоверно увеличена в 3,1 раза. Такое повышенное содержание в крови аммиака в сочетании со сниженным содержанием таурина может свидетельствовать о развитии печеночной энцефалопатии, хотя индекс Фишера снижен незначительно. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии аминокислотного дисбаланса, увеличении уровня серосодержащих аминокислот и этаноламина, снижении синтеза мочевины и аминокислот орнитинового цикла у больных циррозом печени и портальной гипертензии.

ШЛЯХИ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ТРАНСДУКЦІЇ СИГНАЛУ ПРИ АКТИВАЦІЇ P2Y-РЕЦЕПТОРІВ СЕКРЕТОРНИХ КЛІТИН СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЛИЧИНКИ ДЗВІНЦЯ

О.Ю. Великопольська, Б.О. Манько, В.В. Манько

Львівський національний університет ім. Івана Франка
Olga.Velykopolska@gmail.com

Попередніми дослідженнями на підставі аналізу АТФ- і АДФ-індукованих змін вмісту сумарного і мембранозв'язаного Ca^{2+} у секреторних клітинах слинних залоз личинок дзвінця *Chironomus plumosus* показана наявність P2X- і P2Y-рецепторів (Манько, Великопольська, 2005). Але питання шляхів внутрішньоклітинної трансдукції сигналу, пов'язаного з P2Y-рецепторами плазматичної мембрани цих клітин, залишалось нез'ясованим, що і було метою цієї роботи. Функціонування кальційтранспортивальних систем оцінювали за зміною вмісту мембранозв'язаного Ca^{2+} у тканині залоз, інкубованих у різних середовищах. Його визначали рестрацією інтенсивності флуоресценції комплексу Ca^{2+} з хлортетрацикліном за допомогою люмінесцентного мікроскопа. P2Y-рецептори активували додаванням до номінально безкальцієвого середовища АТФ і АДФ у концентрації 100 мкмоль/л. Як блокатор $\text{I}\Phi_3$ -чутливих кальцієвих каналів використовували 2-АРВ. З'ясувалося, що ефект 2-АРВ на вміст мембранозв'язаного Ca^{2+} визначається $[\text{Ca}^{2+}]_i$. За концентрації 1 та 10 мкмоль/л 2-АРВ вміст мембранозв'язаного Ca^{2+} у тканині залоз, інкубованих у номінально безкальцієвому середовищі, зростав, а за інкубації у гіперкальцієвому середовищі (10 ммоль/л) такого ефекту не спостерігалось. Цей ефект 2-АРВ спричинений блокуванням $\text{I}\Phi_3$ -чутливих кальцієвих каналів і, як наслідок, зміщенням рівноваги у бік нагромадження Ca^{2+} у внутрішньоклітинних депо. За вищих концентрацій 2-АРВ вміст мембранозв'язаного Ca^{2+} знижувався в усіх випадках, що зумовлено, на нашу думку, пригніченням кальцієвої помпи ендоплазматичного ретикулула. Встановлено також, що наявність 2-АРВ (10 мкмоль/л) запобігає АТФ-індукованому зменшенню вмісту мембранозв'язаного Ca^{2+} у тканині залоз, інкубованих у номінально безкальцієвому середовищі. На відміну від цього, додавання АДФ до номінально безкальцієвого середовища як за відсутності, так і наявності 2-АРВ у ньому супроводжувалося зменшенням вмісту мембранозв'язаного Ca^{2+} . Це наштовхує нас на думку, що у секреторних клітин слинних залоз личинки дзвінця наявні два підтипи P2Y-рецепторів. Рецептори першого підтипу мають вищу спорідненість до АТФ і є спряжені з $\text{I}\Phi_3$ -чутливими кальцієвими каналами. Взаємодія агоністів з P2Y-рецепторами другого підтипу, які характеризуються вищою спорідненістю до АДФ, запускає інший шлях внутрішньоклітинної трансдукції сигналу і вивільнення Ca^{2+} з нечутливого до $\text{I}\Phi_3$ депо. Додавання 2-АРВ до гіперкальцієвого середовища запобігає АТФ- та АДФ-індукованим змінам вмісту мембранозв'язаного Ca^{2+} у тканині залоз. Це, очевидно, зумовлено порушенням ендоплазматичної Ca^{2+} -функціональної одиниці досліджуваних клітин.

СПІВВІДНОШЕННЯ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ У ЖОВЧІ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ЕНДОТЕЛІНУ-1

Н.С.Весельська, Є.М.Решетнік, Л.А.Латишенко

Науково-дослідний інститут фізіології ім. акад. Петра Богача Київського національного університету ім. Тараса Шевченка
veselkaN@i.ua

Жовчні кислоти є характерною складовою жовчі тварин та людини і відіграють ключову роль в стабілізації її колоїдної системи. Біосинтез і перетворення жовчних кислот у клітинах печінки лежить в основі метаболічного забезпечення зовнішньосекреторної функції цього органа. До регуляції даної функції залучений широкий спектр нейрогормональних чинників, у тому числі і пептидної природи. Ендотеліни, котрі ефективно регулюють стан судин печінки, також активно впливають на динаміку холерезу, однак особливості жовчোকислотного обміну при дії згаданих чинників вивчені недостатньо. Досліджен-

ня проводили на білих лабораторних щурах масою 180–240 гр за умов гострого експерименту. Як наркоз використовували уретан в дозі 1 г/кг маси тіла, який вводився внутрішньоочеревинно. Ендотелін-1 в дозі 1 мкг/кг маси тіла, розчинений у фізіологічному розчині, вводився через катетер внутрішньопортально. Контрольним тваринам вводився лише фізіологічний розчин. Внутрішньопортальне введення щурам ендотеліну-1 (1 мкг/кг) зумовило зниження холерезу на 15,6% ($P < 0,05$) з максимумом прояву ефекту на 40–45-й хвилині після ін'єкції препарату. Хроматографічний аналіз жовчних кислот у півгодинних пробах жовчі дослідних тварин виявив різнонаправлені зміни у співвідношенні цих метаболітів упродовж експерименту. Так, якщо на початку досліду (2-й та 3-й півгодинні проміжки) концентрація таурохолевої кислоти, подібно до контрольного варіанту, також знижувалася, то в 5-й та 6-й пробі її вміст став вірогідно більшим порівняно з контролем. Найбільш значимі зміни були зареєстровані для глікохолевої кислоти, концентрація якої, починаючи з 4-ї по 6-ту пробу включно, була вищою на 12,3% ($P < 0,05$), 19,7% ($P < 0,05$) та 16,3% ($P < 0,05$) відповідно щодо контрольних значень. Це сприяло значному підвищенню не лише концентрації, а і дебіту тригідроксихоланових кислот наприкінці та за весь дослід (25,2%; $P < 0,01$) під дією ендотеліну-1. Останнє вказує на значну активацію в клітинах печінки поліферментних систем, які забезпечують процеси гідроксилювання. Окрім того, відмітимо, що під кінець досліду у 5-му та 6-му півгодинних проміжках достовірно зросла концентрація кон'югованих жовчних кислот у жовчі дослідних тварин. Таким чином, взаємодія ендотеліну-1 з відповідними рецепторами як на гепатоцитах, так і в інших тканинах може змінювати не тільки зовнішньосекреторну функцію, а й зумовлювати суттєві перебудови в жовчочислотному обміні.

ВПЛИВ ЦЕРАМІДУ НА КОРОТКОСТРОКОВУ РЕГУЛЯЦІЮ ТИРОКСИНОМ ВМІСТУ НЕЙТРАЛЬНИХ ЛІПІДІВ І ХОЛЕСТЕРИНУ У ІЗОЛЬОВАНИХ ГЕПАТОЦИТАХ 3-МІСЯЧНИХ ЩУРІВ

В.В. Гарькавенко

Науково-дослідний інститут біології при Харківському національному університеті ім. В.Н. Каразіна
Vladimir_garkavenko@ukr.net

Відомо, що тиреоїдні гормони беруть участь у регуляції ліпогенезу у клітинах печінки, яка може здійснюватися як за допомогою ядерної рецепції гормону, так і негеномно, за участі PI3-K-, ERK1/2-, MAPK-залежного сигнального шляху. Негеномні ефекти тироксину на відміну від традиційно вивчених геномних, реалізуються з більшою швидкістю. Так, максимальний ступінь фосфорилування ERK1 досягається за 10 хв інкубації клітин за наявності гормону та зберігається протягом 90 хв. Одним з ендогенних інгібіторів PI3-K-залежного шляху у клітинах є сфінголіпід-церамід, який бере участь у процесах диференціювання, росту та апоптозу, та може накопичуватися при деяких патологіях та у процесі старіння. Метою нашого дослідження було вивчення впливу цераміду на процес швидкого регулювання тироксином обміну нейтральних ліпідів і холестерину у ізольованих гепатоцитах 3-місячних самців щурів лінії Вістар. Гепатоцити, ізольовані з печінки за методикою Канаєвої та співавт. у модифікації Петренко, протягом 60 хв інкубували за наявності 10 нмоль/л тироксину та 60 мкмоль/л N-ацетил-D-еритросфінгозину (C2-цераміду). Церамід вносили до середовища інкубації за 30 хв до введення гормону. Встановлено, що під впливом тироксину вміст тригліцеридів і холестерину у ізольованих гепатоцитах 3-місячних щурів відносно контрольної групи збільшився на 56 та 60% відповідно ($P < 0,05$). Церамід нівелював дію тироксину на гепатоцити. Вміст нейтральних ліпідів і холестерину у клітинах не змінювався за умов комбінованої дії гормону та цераміду відносно контролю. Збільшення вмісту тригліцеридів і холестерину у нативних ізольованих гепатоцитах 3-місячних щурів під впливом тироксину може бути пов'язаним з інтенсифікацією процесів їх синтезу у клітинах. Оскільки відомо що церамід може блокувати PI3-K-залежний сигнальний шлях, можна припустити, що він викликає порушення реалі-

зації короткострокового тиреоїдного ефекту на гепатоцити, і, таким чином, інгібує ПІЗ-К-залежну активацію гормоном ліпогенезу та перешкоджає накопичуванню у клітинах нейтральних ліпідів і холестерину.

ЗМІНИ ВМІСТУ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ У ЖОВЧІ СОБАК ПІД ВПЛИВОМ ПРОСТАГЛАНДИНУ $F_{2\alpha}$

З.А. Горенко, Л.С. Карбовська, С.П. Весельський

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

geminiz@ukr.net

Простагландини – біологічно активні речовини, котрі беруть участь у регуляції певних фізіологічних функцій і здійснюють різноманітні біологічні ефекти. Відомо, що простагландини синтезуються у клітинах печінки та посилюють процеси глікогенолізу та глюконеогенезу, змінюють опір внутрішньопечінкових судин, а також беруть участь у регуляції зовнішньосекреторної функції печінки. Досліди з вивчення ефектів простагландину $F_{2\alpha}$ на рівень холерезу та вміст у жовчі жовчних кислот проводились в умовах хронічного експерименту на безпородних собаках зі зживленими холецисто-дуоденальними фістульними трубками. Простагландин $F_{2\alpha}$ вводили внутрішньодуоденально у дозі 1 мкг/кг маси тіла тварини, розчиненого у 5 мл дистильованої води (рН 7,39) після чого жовч збирали кожні 30 хв упродовж 3 год секреції. В кожній відібраній пробі жовчі методом тонкошарової хроматографії визначали вміст кон'югованих і вільних жовчних кислот. Контролем були досліди із внутрішньодуоденальним введенням такого самого об'єму та рН дистильованої води. Встановлено, що простагландин $F_{2\alpha}$ впродовж всього періоду спостереження статистично значущо не впливав на об'єм виділеної жовчі, змінюючи при цьому вміст кон'югованих і вільних жовчних кислот у секреті. Так, дебіт таурохолатів уже у першій півгодині досліді збільшився на 40,2% ($P < 0,05$), у другій – на 56,1% ($P < 0,05$), у третій – на 85,3% ($P < 0,01$) і в сумі за три години спостереження перевищив контрольні значення на 23,5% ($P < 0,05$). Результати досліджень показали, що з перебігом спроби із застосуванням простагландину дебіт вільних жовчних кислот теж збільшувався і максимальним таке збільшення було в 1-й, 2-й та 3-й пробах відповідно 93,9% ($P < 0,01$), 144% ($P < 0,001$) та 91,7% ($P < 0,01$). Всього за 3 год секреції під впливом простагландину $F_{2\alpha}$ вільних холатів секретувалося на 52,3% ($P < 0,05$) більше, ніж у контролі. Таким чином, простагландин $F_{2\alpha}$ при внутрішньодуоденальному введенні змінює жовчоутворювальну функцію печінки у собак, посилюючи процеси біосинтезу жовчних кислот та їх кон'югацію з амінокислотами в паренхімі печінки.

NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS: POTENTIAL ROLE FOR EXERCISE AS A TREATMENT MODALITY

M.I. Kalinski¹, A.J. Patrick-Melin^{1,2}, K.R. Kelly^{2,3}, J.M. Haus^{2,4}, T.P.J. Solomon², J.P. Kirwan^{2,5}

¹School of Health Sciences, College and Graduate School of Education, Health and Human Services, Kent State University, Kent, OH, USA;

²Department of Pathobiology, Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA;

³Department of Nutrition, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA

⁴Department of Physiology, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH, USA;

⁵Departments of Gastroenterology/Hepatology, Digestive Disease Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) represents a spectrum of liver diseases that range from simple hepatic steatosis, to a more severe and treatment resistant stage that features steatosis plus inflammation, termed (NASH), which may in turn progress to hepatic fibrosis, cirrhosis, and sub-acute liver failure. Thus, NAFLD and its subsequent complications create a significant health burden: it is reported to affect up to 70-80% of obese individuals in the United States where approximately 65% of the adult population is now either

overweight or obese. Currently there is no effective treatment strategy for NAFLD. The mechanisms that underlie NAFLD are unclear at this time, but there is evidence that insulin resistance is a major contributing factor. Insulin resistance syndrome is also on the rise. In addition, circulating concentrations of inflammatory cytokines (e.g. TNF- α , IL-6) as well as decreased anti-inflammatory factors (e.g. adiponectin, IL-10) are not only implicated in the development of insulin resistance and type 2 diabetes, but are also related to NAFLD. Such inflammatory mechanisms are fundamental in the progression of NAFLD toward higher risk cirrhotic states. Regular exercise can reverse insulin resistance, suppress low-grade systemic inflammation, and attenuate inflammatory markers associated with NAFLD. Thus, exercise has the potential to become an effective treatment and prevention modality for NAFLD and NASH. Once an effective exercise intervention is developed and once it is known how this intervention regulates metabolism and inflammatory cytokine secretion it can then be implemented as a cost effective therapeutic intervention in treatment and ultimately prevention of insulin resistance and liver diseases such as NAFLD. This presentation highlights the potential role of exercise in treating and preventing NAFLD and NASH. This work was partially supported by NIH grants RO1-AG12834 (JPK) and CTSA 1UL1-RR024989.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ ВІД СТУПЕНЯ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

Д.В. Ковальова, І.В. Дрегваль

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара
d_igor_@mail.ru

Нині спостерігається значне зростання патології шлунково-кишкового тракту. При діагностуванні захворювань ще недостатньо уваги приділяється процесам формування імунної відповіді на інтегральні показники вищої нервової діяльності, зокрема, на психологічні зміни у поведінці. Ігнорування різних психосоматичних порушень при гастродуоденальній патології може значно змінювати формування клінічної картини. Тому метою нашої роботи було дослідження поведінкових реакцій лабораторних щурів за умов моделювання гастродуоденальної патології різного генезу. Емоційну та рухову активність тварин вивчали за допомогою простого тесту “відкрите поле”. Нерухомість тварин нами розглядалась як симптом страху, а її інтенсивність відбивала емоційний стан тварин. Ті тварини, які менше пересувалися та які більше здійснювали ґрумінги і стійки у ситуації «відкритого поля», вважалися нами більш емоційними, ніж ті, котрі багато пересувалися, але мали низький рівень вертикальної рухової компоненти. У тварин, на яких відтворили адреналінову модель уражень гастродуоденальної ділянки шлунка, поведінкові реакції характеризувалися зменшенням горизонтальної компоненти рухової активності, що може свідчити про пригнічення активності центральної нервової системи, а також зростанням вертикальної активності (ґрумінги) в 2,1 рази у порівнянні з контролем, що може свідчити про розвиток стану тривожності тварин на початку експерименту, але з першої до п'ятої хвилини поступово спостерігалася тенденція до зниження цього показника, що є проявом адаптації тварин до відкритого простору. При відтворенні моделі дуоденогастрального закиду з концентрацією жовчі 50% (ДГЗ₅₀) у щурів у тесті “відкрите поле” загальна горизонтальна компонента рухової активності обмежувалася тільки зовнішніми квадратами та знизилася у 11,7 рази порівняно з контролем, а стійки та акти ґрумінгу у тварин взагалі не спостерігалися, що може свідчити про підвищення емоційності тварин. У моделях з ДГЗ₉₀ спостерігалася зменшення кількості стійок у тварин у 2 рази нижче від контролю, проте кількість ґрумінгів була підвищеною на 1-й та 3-й хвилинах експерименту, що може свідчити про збільшення тривожного стану у щурів. При всіх вивчених моделях фіксувалося достовірне зниження орієнтовно-дослідницької активності.

КОМПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СИСТЕМ АКТИВНОГО ТА ПАСИВНОГО ТРАНСПОРТУ Ca^{2+} В ЕКЗОКРИННИХ СЕКРЕТОРНИХ КЛІТИНАХ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЛИЧИНКИ *CHIRONOMUS PLUMOSUS* L

Т.В. Король

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького

Для з'ясування механізмів підтримання кальцієвого гомеостазу у секреторних клітинах слинної залози личинки *Chironomus plumosus* L. та його ролі у секреторному процесі досліджували мембранні системи активного та пасивного транспорту катіонів Ca^{2+} . Дослідження проводили на ізольованих мало-клітинних (32–48 клітин) слинних залозах личинки комара-дергуна (*Chironomus plumosus* L.). Вміст Ca^{2+} у тканині залоз визначали з використанням арсеназо III, вміст мембранозв'язаного Ca^{2+} – на основі вимірювання інтенсивності флуоресценції комплексу Ca^{2+} – хлортетрациклін, а вміст загального білка у середовищі інкубації – за методом Лоурі. Методом фіксації потенціалу в умовах внутрішньоклітинної перфузії у плазматичній мембрані (ПМ) досліджуваних клітин ідентифіковано потенціалзалежні кальцієві канали. Як виявилось на наступному етапі досліджень, підвищення $[K^+]_i$ від 5,35 до 10, 20, 40, 80 і 100 ммоль/л викликало концентраційнозалежне збільшення вмісту Ca^{2+} у тканині залоз у середньому відповідно у 1,67–2,82 разів ($n=5$) та збільшення вмісту загального білка у середовищі інкубації. Також спостерігали блокуючий ефект верапамілу, дилтіазему, ніфедипіну і $LaCl_3$ на стимульоване гіперкалієвою деполяризацією мембрани збільшення вмісту сумарного Ca^{2+} у тканині залоз і секретії загального білка та вплив дилтіазему та ніфедипіну на зміни вмісту мембранозв'язаного Ca^{2+} , що є функціональним підтвердженням потенціалзалежного входу Ca^{2+} у досліджувані секреторні клітини. Зменшення вмісту Ca^{2+} у тканині залоз і секретії загального білка у гіпернатрієвих умовах ($[Na^+]_o$ збільшували до 150, 165, 180, 200 ммоль/л) є доказом функціонування Na^+ – Ca^{2+} -обмінника у ПМ цих клітин. Ефекти хлорпромазину (100 мкмоль/л) у гіпернатрієвому розчині свідчать про значення комплексу Ca^{2+} – кальмодулін у регуляції функціонування обмінника у прямому режимі. Тканина слинних залоз характеризується Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазною активністю ($5,94 \pm 0,13$ мкмоль Рн/мг білка за 30 хв), що залежить від концентрації Ca^{2+} та АТФ у середовищі інкубації, повністю блокується еозином Y і пригнічується окситоцином і бутилгідроксисіноном, а також Mg^{2+} -АТФазною ($7,33 \pm 0,26$ мкмоль Рн/мг білка за 30 хв) і строфантинчутливою Na^+ , K^+ -АТФазною активністю ($2,47 \pm 0,14$ мкмоль Рн/мг білка за 30 хв). У мембранах внутрішньоклітинних кальцієвих депо ідентифіковано ріанодинчутливі та I_{F_3} -чутливі кальцієві канали, а також доведено функціонування кальцієвого уніпортеру мітохондрій (Бичкова, 2004).

ДИХАННЯ ІНТАКТНИХ І ПЕРМЕАБІЛІЗОВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ ЗА ДІЇ ІНСУЛІНУ

Б.О. Манько, В.М. Мерлавський, М.О. Гальків, М.Ю. Клевець

Львівський національний університет ім. Івана Франка

mankobo@gmail.com

Вплив інсуліну на процеси окисного фосфорилування у печінці нині залишається недослідженим. Встановлено, що інсулін (6 нмоль/л) не змінює ендogenous дихання ізольованих гепатоцитів, але невідомо, чи діє він на АДФ-стимульоване дихання за окиснення екзогенних субстратів. Водночас ін'єкція інсуліну у високих фізіологічних дозах протягом 4 год спричиняє підвищення максимальної окисної здатності мітохондрій м'язів людей, а також експресію генів мітохондріальних білків. Тому нашою метою було з'ясування особливостей дії інсуліну на окисне фосфорилування у гепатоцитах шурів. Швидкість поглинання O_2 гепатоцитами визначали полярографічним методом і перераховували на кількість клітин. Субстратами окиснення були α -кетоглутарат (1 ммоль/л) і сукцинат (0,35 ммоль/л). Для стимуляції дихання додавали АДФ (кінцева концентрація – 750 мкмоль/л). Дослідження проводили на ізольованих

інтактних і пермеабілізованих гепатоцитах статевозрілих нелінійних щурів-самців масою 180–220 г. Гепатоцити ізолювали за методом Сеглена з використанням колагенази. Для перевірки цілісності мембран клітини фарбували 0,1%-м розчином трипанового синього. Кількість клітин з цілісними плазматичними мембранами становила 80–90 %. Для забезпечення проникності субстратів і АДФ гепатоцити пермеабілізували дигітоніном (20 мкг/мл) у середовищі, близькому за іонним складом до внутрішньоклітинного. Всі процедури проводились при 37 °С. Після інкубації ізолюваних гепатоцитів протягом 25 хв у позаклітинному середовищі, що містило інсулін (2,5 од/мл) не виявлено змін дихання ні інтактних, ні пермеабілізованих клітин незалежно від наявності екзогенних субстратів чи АДФ. У серії *in vivo* дослідним тваринам внутрішньоочеревинно вводили інсулін (0,5 од/100 г). У цьому випадку за дії інсуліну впродовж 4 год швидкість ендogenousного дихання інтактних і пермеабілізованих гепатоцитів не змінювалась. Проте за наявності екзогенних α -кетоглутарату чи сукцинату швидкість дихання пермеабілізованих гепатоцитів дещо зростала. При наступному додаванні екзогенного АДФ швидкість дихання була значно вищою у дослідних пробах. Отже, інсулін за дії впродовж 4 год *in vivo*, на відміну від його короточасної дії *in vitro*, значно збільшує максимальну окиснювальну здатність мітохондрій гепатоцитів щурів. З огляду на це можна припустити, що однією з функцій інсуліну в живому організмі є підтримання високої окисної здатності мітохондрій гепатоцитів, проте для з'ясування механізму цього процесу потрібно провести подальші дослідження.

ВПЛИВ ЕНДОГЕННИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ У ПЕЧІНЦІ НА РІВЕНЬ ХОЛЕРЕЗУ ТА ВМІСТ ОСНОВНИХ КОМПОНЕНТІВ ЖОВЧІ

О.А. Можеїтова, Н.Є. Нурищенко, Т.П. Лященко

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

Взаємозв'язки нервової, ендокринної та імунної систем на різних рівнях організації організму проявляються при встановленні гомеостатичних станів, пов'язаних із старінням, дією стресових факторів, хронічними захворюваннями, а також при вивченні нейрогуморальної регуляції фізіологічних функцій, у тому числі діяльності гепатобіліарної системи. Для всіх цих процесів характерна зміна концентрації арахідонової кислоти та її метаболітів – простагландинів. Саме це повною мірою визначає необхідність дослідження участі простагландинів у регуляторних процесах. Як відомо, аспірин незворотно інгібує простагландинендопероксидсинтазу (циклооксигеназу) – ключовий фермент синтезу простагландинів, що і зумовило його використання в наших дослідках. Гострі спроби проводилися на самцях білих лабораторних щурів масою 180–220 г. Перед дослідом тварини голодували протягом доби з вільним доступом до води. Після наркотизації тіопенталом (5 мг/100 г, КМП ВАТ, Україна) тваринам проводили лапаротомію і у відпрепаровану загальну жовчну протоку вводили пластикову канюлю для збору жовчі. Тваринам контрольної групи (n=6) у ворітну вену через катетер вводили фізіологічний розчин з розрахунку 0,1 мл на 100 г маси тіла тварини. Експериментальній групі тварин (n=6) внутрішньопортально в тому самому об'ємі фізіологічного розчину вводили аспірин («Sigma», США) в дозі 10 мкг на 100 г маси тіла тварини. Результати наших досліджень з використанням аспірину показали, що ендogenousний вміст простагландинів залучений до регуляції жовчоутворення у щурів. При цьому рівень холерезу не мав статистично значущих відмінностей від контролю, але змінювався якісний склад жовчі, зокрема збільшувався абсолютний вміст таурохолатів та зменшувалося надходження в жовч глікохолатів, проте зміни дебіту вільних жовчних кислот не мали статистично значущих відмінностей від контролю.

ВПЛИВ ДОВГОТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ НА ОРГАНИ ПОРОЖНИНИ РОТА**К.С. Непорада, А.М. Манько, А.А. Сухомлин**Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»,
Полтава

Метою нашого дослідження було вивчення впливу омепразоліндукованої гіпергастринемії на тканини пародонта та слинні залози щурів. Експерименти виконані на 29 щурах-самцях лінії Вістар, вагою 180–250 г. Евтаназію тварин здійснювали під уретановим наркозом. Дослідним тваринам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили омепразол (“Sigma”, США) у дозі 14 мг/кг. Контрольним щурам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили 0,2 мл води для ін’єкцій. Об’єктами дослідження були м’які тканини пародонта та піднижньощелепні слинні залози, в гомогенаті яких визначали окисну модифікацію білків, активність колагеназ, загальну протеолітичну активність та загальну антипротеолітичну активність. Після завершення експерименту збирали кров для визначення вмісту гастрину радіоімунологічним методом за допомогою набору “MP Biomedicals, UC” (США). Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи становив $59 \text{ пг/мг} \pm 3,5 \text{ пг/мг}$, порівняно з досліджуваними тваринами, яким вводили протягом 28 діб омепразол – $170 \text{ пг/мг} \pm 90,7 \text{ пг/мг}$ ($P < 0,05$). Таким чином, тривале введення омепразолу викликає гіпергастринемію. Протеїназно-інгібіторний дисбаланс є одним з головних механізмів розвитку патологічних змін у тканинах за різних умов. Нами встановлено вірогідне зростання в 1,2 раза ($P < 0,05$) загальної протеолітичної активності в слинних залозах щурів під впливом омепразоліндукованої гіпергастринемії порівняно з контрольними тваринами. За цих умов у тканинах піднижньощелепних залоз достовірно знизилася в 1,3 раза загальна антитриптична активність порівняно з контрольними тваринами. Нами встановлено, що при 28-добовому введенні омепразолу вірогідно зростає в 1,06 раза ($P < 0,05$) активність колагеназ м’яких тканин пародонта на тлі зниження загальної інгібіторної активності протеїназ порівняно з контролем. Універсальним механізмом ушкодження тканин під дією різних факторів є активація вільнорадикального окиснення, індикаторним показником якого є визначення вмісту окисномодифікованих протеїнів. Нами встановлено, що за умов омепразоліндукованої гіпергастринемії в органах порожнини рота щурів вірогідно зростає вміст окисномодифікованих білків, що свідчить про підсилення вільнорадикального окиснення. Таким чином, довготривале введення інгібітора протонної помпи – омепразолу викликає розвиток патологічних змін в органах порожнини рота, а саме: дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу та активацію вільнорадикального окиснення.

**ЗАЛЕЖНІСТЬ УЛЬЦЕРОГЕННОГО ВПЛИВУ ГОСТРОГО СТРЕСУ
ВІД ВМІСТУ КОРТИКОСТЕРОНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ****О.Є. Омельченко, Л.М. Тарасенко**Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія”,
Полтава
bcp-r@i.ua

Одним із компонентів “тріади” Г. Сельє є виразкові ушкодження шлунка, але механізм їх виникнення недостатньо вивчений. Провідну роль у розвитку стрес-синдрому відіграє активація стресреалізуючих систем – гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (ГГНС) та симпато-адреналової системи. Одним із переконливих аргументів на користь участі кінцевого ланцюга ГГНС у виникненні виразок шлунка є експериментальне моделювання стероїдних виразок шлунка. На наш погляд, для оцінки ролі глюкокортикоїдів у механізмі ulcerогенного ефекту стресу важливим є вивчення залежності утворення стресорних виразок слизової оболонки шлунка (СОШ) від вихідного вмісту секретії глюкокортикоїдів корою надниркових залоз. Мета нашої роботи – зіставити ulcerогенний вплив гострого стресу та стан

слизового бар'єра шлунка зі вмістом кортикостерону (КС) плазми крові – головного гормону, що відображає глюкокортикоїдну функцію кори надниркових залоз у щурів. Експерименти виконані на 33 щурах-самцях лінії Вістар масою 180–230 г. Гострий емоційний стрес моделювали за методом Г. Сельє за допомогою іммобілізації тварин у положенні на спині протягом трьох годин. Щурів забивали через 2 год після моделювання стресу під гексеналовим наркозом (50 мг/кг). Ступінь виразкового ушкодження СОШ оцінювали за методом М.Г. Пшенникової (2002). Концентрацію КС у плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартного набору ELISA-тест («DRG-diagnostics», Німеччина). Для оцінки стану слизового бар'єра шлунка у СОШ досліджували вміст мономерів сіало- та фукоглікопротеїнів – N-ацетилнейрамінової кислоти та фукози. Нами встановлено, що у щурів з більш високим вмістом КС у плазмі крові гострий стрес спричиняє більший ступінь деструктивних змін у СОШ, про що свідчить збільшення частоти, тяжкості, множинності та площі улцераций порівняно з тваринами, у яких вміст гормону у крові був меншим ($418,8 \pm 2,9$ та $401,0$ нмоль/л $\pm 5,5$ нмоль/л відповідно; $P < 0,05$). За цих умов підвищення утворення виразок корелювало з більш вираженим порушенням захисної функції СОШ – активацією катаболізму сіало- та фукоглікопротеїнів. Отже, вихідний вміст КС у крові суттєво впливає на стресостійкість організму, захисну функцію та ступінь ушкодження СОШ.

НЕКОФЕРМЕНТНІ ФУНКЦІЇ ТІАМІНУ В ТРАВНІЙ СИСТЕМІ

С.А. Петров

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова

Увага фізіологів і біохіміків до тіаміну пов'язана майже виключно у зв'язку з його коферментною формою – тіамініпрофосфатом. Однак в останнє десятиріччя з'явилась певна кількість досліджень, які свідчать про наявність некоферментних функцій у катаболітів тіаміну, які утворюються в організмі з цього вітаміну. У нашій лабораторії останні 25 років досліджуються фізіологічні та біохімічні функції катаболітів вітамінів в організмі. Отримані нами результати свідчать, що тіамін та його катаболіт – тіохром, стимулюють протеолітичну активність у шлунку і різко знижують цей показник у дванадцятипалій кишці. В дослідях на очищених ферментах встановлено, що тіохром може активувати пепсин, а тіамініпрофосфат інгібує трипсин. Зіставлення результатів, отриманих на рівні організму та на очищених ферментах, свідчить про те, що метаболітом тіаміну, відповідальним за підвищення протеолітичної активності у шлунку, є тіохром, який активує пепсин. Інгібування трипсину тіамініпрофосфатом лежить в основі зниження протеолітичної активності в дванадцятипалій кишці після ентерального введення тіаміну. Таким чином, отримані нами результати свідчать про існування некоферментного регулювання тіаміном і його метаболітами протеолітичних ферментів травної системи.

НАКОПИЧЕННЯ АЛФАТИЧНИХ ТА ДИКАРБОНОВИХ АМІНОКИСЛОТ У ШЛУНКОВО-КИШКОВОМУ ТРАКТІ ТА ПЕЧІНЦІ ЗА УМОВ ГІПОКСІЇ ЗАМКНЕНОГО ПРОСТОРУ

А.Л. Петросян, О.В. Запорожченко

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова

Амінокислоти, зокрема дикарбонів та їх аміди, широко використовуються в медицині. Так, L-глутамінова кислота знаходить застосування при лікуванні деяких захворювань центральної нервової системи, при початкових явищах ртутної інтоксикації тощо. Метою нашої роботи було вивчення дії ін'єкцій аліфатичних і дикарбонів амінокислот на їх вміст у слизовій шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і печінці щурів при різних стадіях гіпоксії замкненого простору. Досліджені амінокислоти вводили щурам-самцям лінії Вістар підшкірно в дозі 2,0 ммоль/кг. Контрольних тварин декапітували через 20 і 40 хв після введення амінокислот. Щурів, після дії гіпоксії декапітували через 20 хв і 35–45 хв після ін'єкції аміно-

кислот і вміщення в камеру (агональний період). Показано, що після одноразової ін'єкції досліджуваних амінокислот (L-глутамату, L-аланіну, L-валіну, L-лейцину і L-ізолейцину) здоровим щурам, вміст цих амінокислот в слизовій оболонці ШКТ і в печінці збільшувався. При гострій гіпоксії замкненого простору в агональному стані в тканинах травної системи щурів вміст усіх досліджуваних амінокислот також достовірно збільшувався, що відображає компенсаторні процеси. Збільшення вмісту аспарагіну й аспарагінової кислоти в слизовій ШКТ указує на мобілізацію додаткових енергетичних субстратів, що підтверджує їх залучення в адаптаційні процеси.

ЗМІНИ ПРОФІЛЮ ЦИТОКІНІВ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЇ ЗДАТНОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ ПРИ ДИСФУНКЦІЇ ЦИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Р.О. Піняжко

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вважається, що зниження вмісту тиреоїдних гормонів може істотно зменшувати регенераторну здатність слизових оболонок шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Найменш вивченим є питання, пов'язані зі встановленням механізмів, що забезпечують резистентність епітеліального шару проксимального відділу ШКТ, за умов дисфункції щитоподібної залози (ЩЗ). Серед важливих чинників, що можуть забезпечувати відновлення слизової оболонки стравоходу (СОС) окрім нервових та гуморальних факторів, є маловивчені імунні регуляторні механізми, зокрема система цитокінів, які, зважаючи на їх поліфункціональність, можуть істотно впливати на перебіг відновних процесів. Проведене дослідження присвячене з'ясуванню характеру змін вмісту інтерлейкіну $-\beta$ -1 (ІЛ-1 β), епідермального фактора росту (ЕФР), вазоендотеліального фактора росту (ВЕФР), фактора некрозу пухлин (ФНП) за умов експериментального езофагіту на тлі модельованої гіпофункції щитоподібної залози та доцільність застосування за цих умов як коригувального чинника мелатоніну. Дослідження проведені на нелінійних білих щурах-самцях. Тварин розділено на окремі групи (n=6-8): 1-ша група – контрольно, що отримувала фізіологічний розчин упродовж 7 діб; 2-га – упродовж 7 діб отримувала кислотно-пепсинову суміш (у дозі 6 мл/добу 1%-го розчину соляної кислоти та 1 г пепсину) методом зовнішнього перфузування; 3-тя група протягом 28 діб отримувала тільки тиреостатичний засіб мерказоліл (у дозі 16 мг/кг/добу), і аналогічно до 2-ї групи перфузування кислотно-пепсинової суміші; 4-та група – умови аналогічні до 3-ї групи+мелатонін в дозі 20 мг/кг/добу протягом 7 діб. Концентрацію ЕФР, ІЛ-1 β , ВЕФР, ФНП у крові тварини визначали за допомогою методу імуно-ферментного аналізу з набором антитіл Diaclone. У двох дослідних групах з введенням кислотно-пепсинової суміші відмічено зниження вмісту ІЛ-1 β і ФНП. У групі з езофагітом на тлі гіпотиреозу зниження ФНП було істотно вищим. За цих умов встановлено також вірогідне підвищення вмісту ВЕФР. Це може бути реакцією на дисбаланс паракринної регуляції у зв'язку з ультраструктурним та функціональним порушенням СОС, відміченими електронно-мікроскопічними дослідженнями. Введення мелатоніну групі тварин з індукованим езофагітом на тлі гіпофункції ЩЗ супроводжувалося вірогідним підвищенням вмісту ІЛ-1 β і ФНП у крові цих тварин стосовно аналогічної дослідної серії без застосування протекторного засобу. Це підтверджує той факт, що цитопротекторні властивості мелатоніну щодо СОС, зафіксовані нами ультраструктурним аналізом з імуностимулювальною дією мелатоніну. Загалом отримані результати свідчать, що зниження фону тиреоїдних гормонів, може суттєво впливати на механізми імунного захисту.

ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ ЖИРОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ЕВАКУАТОРНУ ФУНКЦІЮ ШЛУНКА

І.Ю. Прибитько, М.М. Харченко, Т.В. Берегова

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка
ibosyuk@mail.ru

Пригнічувальний вплив жиру на моторну й евакуаторну функції шлунка, а також секрецію кислоти в шлунку відомий з початку ХХ століття і був предметом численних і різноманітних досліджень, узагальнених у низці оглядів. Проте в літературі відсутні відомості щодо кількості жиру, що не змінює тривалість і характер евакуаторного процесу. Метою роботи було дослідити вплив різних доз жиру (12,5; 15; 17,5; 25 г) на евакуаторну функцію шлунка та встановити граничну кількість жиру, яка не змінює тривалість евакуації зі шлунка. Дослідження проведені в умовах хронічного експерименту на 6 безпородних собаках з вживленими фістулами в фундальний відділ шлунка та дванадцятипалу кишку. Харчовий раціон, використаний в експерименті, складався з 100 г хліба та досліджуваних доз жиру, в які додавали як маркери 600 сфер харчової гуми розміром 1мм³. Після годівлі собак через кожні 25 хв відкривали фістулу дванадцятипалої кишки на 5 хв та збирали хімум, в якому підраховували кількість сфер. Оскільки гумові сфери виходять зі шлунка рівномірно з хімумом, а вихід кожної із сфер відповідає спорожненню певної частини початкового шлункового вмісту, за результатами підрахунку сфер у кожній порції хімуму реконструювалась динаміка спорожнення шлунка у вигляді напівлогарифмічного графіка, на осі абсцис якого позначали час після годування собак, а на осі ординат – десятковий логарифм кількості їжі, яка залишалася в шлунку. Одержані результати порівнювали з контрольними, в яких харчовий раціон складався лише з 100 г хліба. Встановлено, що 100 г хліба виходять зі шлунка за 297 хв ± 9,2 хв. Додавання до вуглеводної їжі 12,5 г жиру не впливало на тривалість евакуаторного процесу з шлунка та не змінювало експоненціального характеру евакуаторного процесу, властивого для вуглеводної їжі. Додавання 15, 17,5 та 25 г жиру уповільнювало тривалість евакуації зі шлунка на 12% (P<0,001), 36% (P<0,001) та 43 % (P<0,001) відповідно та усувало експоненційний характер евакуації. Одержані результати можуть бути використані в дієтології для розробки норм харчування у людей з порушеною евакуаторною функцією шлунка.

ЗМІНИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО БЛОКУВАННЯ НІТРОЕРГІЧНОЇ ЛАНКИ РЕГУЛЯЦІЇ

А.І. Руденко, О.М. Хоменко, О.С. Трушенко, О.Б. Мурзін, Т.М. Цапко

Державна установа «Інститут гастроентерології АМН України», Дніпропетровський національний університет ім. О. Гончара

Мета дослідження: визначення ролі нітроергічної системи в формуванні морфофункціональних змін слизової оболонки шлунка (СОШ) у щурів при тривалому блокуванні нітроергічних механізмів регуляції. Проведено 3 серії експериментів на 60 білих щурах-самцях. Вивчали секреторну функцію інтактного шлунка щурів у вихідному стані після однократного та тривалого введення L-NNA відповідно на 6- та 12-ту добу моделювання дефіциту NO в організмі тварин. Блокування NO-синтази здійснювали за допомогою внутрішньоочеревинної ін'єкції N^G-нітро-L-аргініну (40 мг/кг). Секреторну функцію шлунка досліджували за допомогою спеціального зонда. У відповідні експериментальні строки досліджували морфологічний стан СОШ. Встановлено, що виражені морфологічні зміни відмічались у більшості щурів на 12-ту добу нестачі NO-синтази, які супроводжувалися гіперемією слизової оболонки, особливо в тілі та антральному відділі шлунка. В ділянці шлунково-стравохідного переходу по великій кривизні спостерігалось утворення множинних ерозій і гострих виразок округлої та овальної, рідше пол-

ігенальної форми. Після 6 діб введення L-NNA спостерігали збільшення об'єму шлункового соку на 78,2% та рН на 85% відносно вихідного стану ($P < 0,05$) при збереженні вмісту пепсину та глікопротеїнів до значень інтактного стану, тоді як після 12 діб відмічалось достовірне збільшення об'єму шлункового соку на 85,35% та зниження його кислотності у 3 рази ($P < 0,05$), незначне зниженням концентрації пепсину та вмісту глікопротеїнів щодо інтактного стану. Таким чином, встановлено, що тривале блокування нітроергічних механізмів регуляції у щурів призводить до виснаження діяльності поверхнево-епітеліальних клітин СОШ, зумовлює утворення множинних ерозій і гострих виразок при збереженні функціональної активності парієтальних і головних клітин. При цьому ушкоджувальна дія жовчі до слизової оболонки гастродуоденальної ділянки проявляється за умов дефіциту NO. Обговорюється участь нітроергічної ланки регуляції морфофункціонального стану СОШ в нормі та при патологічному стані.

КЛІТИННІ ТА СУБКЛІТИННІ АСПЕКТИ МЕХАНІЗМІВ ЗАГОЄННЯ ВИРАЗОК СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ

М. Савицька, А. Філіпський, М. Бігун, О. Заячківська, М. Гжегоцький

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького
merymed11@gmail.com

Останнім часом простежується збільшення поширеності патології стравоходу, причому для осіб похилого віку характерні рефрактерні форми та хронізація захворювань, проте особливості функціонування механізмів спонтанного загоєння виразок слизової оболонки стравоходу (СОС) остаточно не встановлені. Наші попередні дослідження показали, що резистентність СОС залежить від ендогенних захисних властивостей епітеліального бар'єра та визначається особливостями апоптозу, запалення, реепітелізації та формування грануляцій. Відомо про важливу роль у розвитку загоєння виразок органів травлення відіграють ендогенні молекулярні сигнальні шляхи епідермального фактора росту (EGF) та вазоактивного ендотеліального фактора росту (VEGF), проте їхня роль у загоєнні СОС у осіб різних вікових категорій досі не вивчалась. Метою наших досліджень було: 1) дослідити базальну активність EGF та VEGF у молодих та старих щурів (МЩ і СЩ відповідно); 2) вивчити вікові зміни у функціонуванні VEGF та EGF сигнальних шляхів під час загоєння неерозивних стресіндукованих пошкоджень СОС. Досліди були проведені на нелінійних щурах різного віку: 3 міс (МЩ) та 12 міс (СЩ) згідно вимог університетського комітету з біоетики. Неерозивні пошкодження СОС індукували методом водно-імобілізаційного стресу (ВІС) за Takagi et al., 1964; перебіг загоєння пошкоджень СОС оцінювали після та через 24 і 48 год індукції ВІС. Гістоморфологічні зміни СОС оцінювали за шкалою ступеня пошкодження епітеліального бар'єра, інтенсивності запалення та гіперплазії, модифікацію синтезу глікокон'югантів епітеліального бар'єра СОС за даними лектиногістохімії (HNA, SNA, PNA, WGA). Вміст VEGF та EGF, ІЛ-1 β , ФНП- α – за допомогою методу ELISA. Базальний вміст VEGF у СЩ був більшим у 5 разів, а концентрація EGF на 12% меншою vs до МЩ. Моделювання ВІС викликало у СЩ виразні деструктивні пошкодження СОС порівняно з МЩ, що виявлялось у збільшенні гістологічного індексу до 2,5, тоді як у МЩ удвічі зменшувався вміст VEGF, EGF та значне збільшення ІЛ-1 β , ФНП- α порівняно зі СЩ. Через 24 год після ВІС у СЩ процеси загоєння СОС були менш виразними vs до МЩ. Зміни VEGF через 24 та 48 год після ВІС у СЩ були менш помітні, проте ІЛ-1 β , ФНП- α у СЩ був підвищені vs до МЩ. Лектиногістохімічний аналіз указував на вікові відмінності у синтезі глікокон'югантів СОС СЩ і МЩ під час загоєння пошкоджень СОС. Отже, загоєння виразок СОС залежить від вікових особливостей функціонування VEGF- та EGF-сигнальних шляхів, інтенсивності запалення та особливостей синтезу глікокон'югантів у СОС.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ТРАВЛЕННЯ В ОКРЕМИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ BOVIDAE

В.А. Самчук, Є.П. Стекленъов

Луганський національний університет ім. Тараса Шевченка;
Біосферний заповідник „Асканія-Нова”, смт. Асканія-Нова Херсонської обл.
anatomic@mail.dsip.net

Тварини, які мають спеціалізоване харчування, відрізняються своїми можливостями перетравлення їжі. Основні типи живлення сформувалися ще до виникнення сучасних тварин. Багато видів тварин отримують основні поживні речовини від бактерій симбіонтів. Ферментація трави в передшлунку виявилася дуже успішною стратегією, яка дала змогу більше ніж 180 видам жуйних, які мешкають в різних умовах, успішно засвоювати рослинну їжу, в тому числі й грубі корми. Еволюційно в жуйних сформувався тип травлення, при якому основна частина процесів засвоєння грубих кормів відбувається в складному шлунку, який у більшості видів складається з чотирьох камер: рубця, сітки, книжки та сичуга. У кишечнику жуйних, як і в інших рослиноїдних видів, добре розвинуті сліпа і ободова кишка, де продовжується мікробіальна переробка рослинних компонентів, що не були перетравлені в шлунку. У диких жуйних більше розвинуті рубець і товста кишка, а у свійських – сичуг і тонка кишка. Адаптивні зміни в травній системі жуйних мають видову специфічність і неоднаково проявляються на одних і тих самих структурах. Метою цієї роботи є дослідження морфофункціональних особливостей шлунка і кишечника бізонів, бантенгів та їх гібридів, отриманих у схрещуваннях з домашньою коровою. Встановлені видові особливості будови і розподілу процесів травлення в шлунку і кишечнику досліджених диких і домашніх биків, суттєва мінливість гістоструктури та ферментативної активності, особливо у гібридів. У сичугі бантенга і домашньої корови є відмінності в глибині шлункових ямок і співвідношенні головних і парієтальних екзокриноцитів, кількості власних і пілоричних залоз сичуга. У тонкій кишці бантенга та бантенгових гібридів слизова оболонка має більшу відносну товщину порівняно з такою у домашньої корови, а забезпеченість маси тіла масою тонкої кишки значно більша у домашніх тварин. У процесі акліматизації бантенги зберігають ознаки розвитку і мікроструктури товстої кишки, які характерні для диких жуйних. Рубець шлунка бізонів був більшим за відносними показниками розвитку порівняно з бантенгом і домашньою коровою, а товста кишка – меншою. У постнатальному періоді в гібридів відбувається значний перерозподіл процесів травлення, що робить травну систему дуже вразливою до впливу якості і складу кормів.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ НА ВСМОКТУВАННЯ ГЛЮКОЗИ В ХРОНІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ФУНКЦІОНУЮЧІЙ ДІЛЯНЦІ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ IN VIVO

О.В. Сторчило

Одеський державний медичний університет

Тонка кишка є останнім бар'єром внутрішнього середовища організму, через який з довкілля надходять не тільки корисні поживні речовини (нутриєнти), а й численні ксенобіотики, які, всмоктуючись у кров і транспортуючись у різні органи та системи, здатні певним чином змінювати їх функції, тому пошук соціально адаптованих малотоксичних препаратів корекції наслідків впливу забруднення довкілля на організм не втрачає актуальності. Останнім часом значна увага у цьому питанні приділяється рослинним препаратам, насамперед розторопші плямистій. Ці дослідження є тим більш точними, чим більш методичні умови наближено до фізіологічних. Метою роботи стало визначення впливу сумарного екстракту плодів розторопші плямистої на транспорт найбільш важливого енергетичного субстрату –

глюкози – за фізіологічних умов у хронічному експерименті *in vivo*. Активність транспорту глюкози вивчали на оригінальній моделі функціонуючої ділянки тонкої кишки статевозрілих щурів у хронічному експерименті *in vivo*. Перфузію досліджуваної ділянки кишки проводили протягом 1 год, тварини перед експериментом були позбавлені їжі протягом 18–24 год. Як перфузійний розчин використовували 25 ммоль/л глюкози, рН 7,4, $t=38^{\circ}\text{C}$. Визначено, що за таких умов швидкість всмоктування глюкози за наявності сумарного екстракту плодів розторопші плямистої є меншою, ніж така за його відсутності на 38% – в 1,6 раза ($P<0,0001$) і стабільною протягом 1 год перфузії. Отже, в хронічному експерименті *in vivo* на ненаркотизованих тваринах за відсутності впливу операційної травми і стресу було показано, що сумарний екстракт плодів розторопші плямистої справляє значний гальмівний вплив на глюкозну транспортну систему, водночас зберігаючи показники транспорту на рівні його активної компоненти. Отримані результати є перспективними для розробки заходів корекції надходження вуглеводів до крові хворих на діабет.

ПЛОДИ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ ЯК ФУНКЦІОНАЛЬНА ЇЖА

О.В. Сторчило, О.А. Багірова

Одеський державний медичний університет

Плоди розторопші містять флаволігнани, незамінні амінокислоти, поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), водо- та жиророзчинні вітаміни й ентеросорбенти. Це відкриває можливості використання її водночас як ліків та їжі, насамперед для корекції наслідків радіаційного опромінення у нащадків. Тому метою роботи було визначення впливу мелених плодів розторопші, сумарного їх екстракту та окремо водо- та жиророзчинних їх компонентів на активний транспорт глюкози в акумулюючі препарати слизової оболонки (АПС) тонкої кишки двомісячних щурят-нащадків опромінених самців за наявності жовчі за умов *in vitro*. Визначено, що контрольні показники акумуляції глюкози у щурят інтактною групи, нащадків самців, опромінених голодними, і нащадків самців, опромінених ситими, майже збігалися, натомість у нащадків, опромінених голодними і ситними, відхилення від середньої у відсотках перевищили рівень контрольної групи удвічі, що свідчить про функціональну дестабілізацію глюкозних транспортних систем ентероцитів внаслідок опромінення батьків. Наявність в інкубаційному середовищі сумарного екстракту плодів розторопші або легалону (як їх водорозчинної флаволігнанової фракції) знижувала рівень акумуляції в АПС тільки інтактних щурят на 32,5 і 26% ($P=0,036$ і $P=0,06$ відповідно). Наявність в інкубаційному середовищі олії розторопші зменшувала тільки відхилення від середньої у нащадків, опромінених голодним, до 1,8% – внаслідок мембраностабілізуючого ефекту ПНЖК та жиророзчинних вітамінів, що в ньому містяться. Вживання мелених плодів розторопші разом з їжею самцями перед опроміненням сприяло підвищенню рівня транспорту глюкози в АПС нащадків в 1,6 раза порівняно з інтактною групою, в 1,8 раза порівняно зі щурами, опроміненими голодними, та в 1,5 раза – порівняно зі щурами, опроміненими ситими. За наявності в інкубаційному середовищі легалону або олії розторопші рівень транспорту глюкози збільшувався в 1,7 та в 1,5 раза відповідно порівняно з контрольною групою на тлі збільшення відсотка відхилень від середньої в 1,7 та в 2 рази відповідно. Натомість наявність у середовищі сумарного екстракту розторопші сприяла вірогідному підвищенню рівня транспорту ($P=0,022$) на тлі збереження показника рівня відхилень від середньої порівняно з контрольною групою АПС. Отже, використання для корекції метаболічних зрушень мелених плодів розторопші або їх сумарного екстракту як універсальної натуральної БАД видається більш доцільним, ніж їх окремих компонентів.

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО С₂-ЦЕРАМІДУ НА ВМІСТ КАРДІОЛІПІНУ ТА ЗАГАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ У ГЕПАТОЦИТАХ ТРИМІСЯЧНИХ ЩУРІВ

Г.В. Стороженко

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна;
Науково-дослідний інститут біології, Харків

Відомо, що вміст кераміду в клітинах і тканинах значно зростає при старінні організму тварин і людини. Крім того, показано, що керамід є біологічно активним сфінголіпідом, який бере участь у регуляції проліферації, диференціювання та апоптозу клітин. У результаті численних досліджень встановлено, що керамід пригнічує проліферацію й стимулює диференціювання й апоптоз клітин. Екзогенний керамід, доданий до культурального середовища молодих клітин, сприяє формуванню фенотипу старої клітини. При дії кераміду на ізольовані мітохондрії, показано, що керамід може пригнічувати комплекс III мітохондріального респіраторного ланцюга. Оскільки відомо, що кардіоліпін (КЛ) є необхідним для активного функціонування мітохондріального респіраторного ланцюга, мета цієї роботи – вивчення впливу різних концентрацій С₂-кераміду на вміст КЛ в ізольованих гепатоцитах щурів. Гепатоцити тримісячних щурів-самців лінії Вістар виділяли за методом Петренко та співавт. Клітини інкубували за наявності С₂-кераміду (5, 10 і 20 мкг/мл) протягом 3 год. Ліпіди екстрагували за методом Bligh і Dyer. Розподілення ліпідів за фракціями проводили за допомогою тонкошарової хроматографії. Вміст фосфоліпідів у хроматографічних фракціях визначали за методом Bartlett. У нашій роботі встановлено зниження вмісту КЛ в гепатоцитах, при додаванні до середовища культивування С₂-кераміду у порівнянні із контролем. Вміст КЛ у контролі становив (7,3±0,8) нм/мг білка. При додаванні С₂-кераміду вміст КЛ знижувався пропорційно зростанню концентрації С₂-кераміду в культуральному середовищі. Так, при додаванні 5 мкг/мл С₂-кераміду вміст КЛ становив (3,5±0,6) нм/мг білка, тоді як при додаванні 20 мкг/мл С₂-кераміду вміст КЛ становив лише (1,7±0,1) нм/мг білка (P<0,05). При цьому вміст сумарних фосфоліпідів не змінювався в залежності від зміни концентрації С₂-кераміду, хоча і знижувався в усіх групах із С₂-керамідом у співвідношенні із контрольною групою. Таким чином, у нашій роботі встановлено, що С₂-керамід сприяв зниженню вмісту КЛ в ізольованих гепатоцитах. Цей ефект сфінголіпиду залежить від зростання концентрації С₂-кераміду в середовищі культивування. Таким чином, отримані результати свідчать про те що, зростання вмісту кераміду у гепатоцитах може призвести до зниження вмісту КЛ в клітинах, яке є однією з причин пригнічування роботи комплексів мітохондріального респіраторного ланцюга.

РОЛЬ МІКРОСУДИН ТОВСТОЇ КИШКИ В МЕХАНІЗМАХ ІНІЦІАЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛІТУ

Г.М. Толстанова^{1, 2}, С. Сзабо², Т.В. Берегова¹, Л.І. Остапченко¹

¹Київський національний університет ім. Тараса Шевченка;

²Каліфорнійський університет, м. Ірвайн, США

Підвищення проникності епітеліального шару кишечника вважається одним із центральних патогенетичних факторів у механізмах розвитку запальних його захворювань (ЗЗК). Незважаючи на важливий внесок судинного компонента в підтримання цілісності епітеліального бар'єра, роль проникності ендотелію та ураження мікросудин кишечника в механізмах розвитку ЗЗК залишаються маловивченими. Мета роботи – дослідити динаміку змін проникності епітеліального та ендотеліального шарів товстої кишки (ТК) в процесі розвитку експериментального коліту. Коліт викликали у щурів лінії Sprague-Dawley одноразовим введенням 6%-го розчину йодоацетаміду (ЙА) (0,1 мл, *per. rectum*). Проникність епітеліального та ендотеліального шарів ТК вимірювали відповідно за концентрацією флуорохрому FITC декстрану (нг/мл плазми) в сироватці крові та фарби Еванса в слизовій оболонці ТК. Величину гіпоксії

визначали набором Нурохургобе-1, рівень гіпоксієзв'язаних транскрипційних факторів HIF-1 α та Egr-1 – методом Western blott, морфологічні зміни стінки ТК – світловою та електронною мікроскопією. У контрольних щурів рівень проникності ендотеліального шару ТК становив $2,2 \pm 1,0$. Вже через 15 хв після введення ЙА-проникність збільшувалася в 2,6 рази ($P < 0,01$), через 30 хв, 1 та 2 год вона відповідно становила $5,0 \pm 1,8$ ($P < 0,01$), $4,8 \pm 1,0$ ($P < 0,01$) та $10,1 \pm 3,5$ ($P < 0,001$). Проникність епітеліального шару ТК залишалася без змін через 15 та 30 хв і лише через 1 год цей показник збільшувався в 1,9 ($P < 0,001$), а через 2 год – в 6,7 разів ($P < 0,001$) в порівнянні з контрольною групою. Ми встановили достовірне збільшення гіпоксії поверхневого шару епітелію ТК через 30 хв після введення ЙА ($P < 0,05$ порівняно з контролем). Рівень експресії HIF-1 α та Egr-1 також був підвищений удвічі ($P < 0,05$) через 30 хв та продовжував збільшуватися з часом (через 1 та 2 год). Вивчення морфологічних змін слизової оболонки ТК за допомогою світлової та електронної мікроскопії показало, що через 15 та 30 хв після введення ЙА мікрворсинки та міжепітеліальні щільні контакти залишались інтактними, тоді як у капілярах підслизового шару було видно ушкодження ендотеліальних клітин і агрегацію тромбоцитів і значний набряк підслизового шару. Отже, нами вперше показано, що ушкодження ендотеліального шару та підвищення його проникності упереджує збільшення проникності епітеліального шару ТК та виразоутворення в процесі розвитку експериментального коліту; ушкодження мікросудин і набряк підслизового шару викликає гіпоксію з наступним порушення епітеліального бар'єра.

ПЕРІОДИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ НА ПЕРШИХ ЕТАПАХ РОЗВИТКУ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ

О.С. Трушенко, О.Г. Родинський, А.І. Руденко, О.Г. Мозгунов

Дніпропетровська державна медична академія;

Державна установа «Інститут гастроентерології АМН України», Дніпропетровськ
atrushenko82@yandex.ru)

Дослідження виконане на 46 білих щурах-самцях масою 220–260 г. Проведено 3 серії експериментів: в 1-й серії вивчали секрецію шлунка та міоелектричну активність (МЕА) шлунка та дванадцятипалої кишки в інтактних тварин у вихідному стані та при блокуванні NO-синтаз, в 2-й серії досліджували секрецію шлунка, МЕА шлунка та ДПК при моделюванні дуоденогастрального рефлюксу (ДГР), в 3-й серії вивчали секрецію шлунка та МЕА шлунка та ДПК при блокаді NO-синтаз на тлі розвитку ДГР. ДГР моделювали за модифікованим методом Тарасенко Л.М. та ін. (2001). Шлунковий сік збирали зондовим методом, МЕА реєстрували за допомогою біполярних макроелектроодів. Блокування NO-синтаз здійснювали за допомогою N^G-нітро-L-аргініну (L-NNA, 40 мг/кг). При розвитку ДГР у щурів до 6-ї доби спостерігалася адаптація регуляторних систем слизової оболонки шлунка до дії експериментальних етіологічних факторів, що виявлялося в зниженні “агресивних” властивостей шлункового соку, появі періодичних атипичних коливань складу МЕА та дестабілізації базальних ритмів шлунка та ДПК з поступовим зниженням їхньої частоти, а також перевагою II фази МЕА. Це свідчило про можливість закидання дуоденального вмісту в шлунок, що й підтверджувалося наявністю жовчних кислот у шлунковому соку з 6-ї доби експерименту. Наприкінці дослідження (12-та доба) різко знизилася амплітуда базального ритму ДПК при одночасному підвищенні цього показника в шлунку, що вказувало на активацію місцевих адаптаційно-компенсаторних механізмів, спрямованих на нормалізацію антероградного поширення моторних ритмів гастродуоденальної ділянки. Зазначені зміни моторики супроводжувалися збільшенням активності парієтальних і поверхнево-епітеліальних клітин слизової оболонки шлунка, а також пригніченням діяльності її головних клітин. При ДГР нітрергічна регуляція зберігала свій гальмівний вплив у відношенні скоротливої активності гастродуоденальної ділянки пригніченням міогенної пікової активності антрального відділу шлунка і цибулини ДПК. Одним з механізмів перебу-

дов місцевої нейроендокринної регуляції, що спостерігалися, може бути протилежна зміна (інверсія) впливу нітрегрічної ланки в напрямку діяльності парієтальних клітин шлунка та їх вибіркова протилежна зміна впливу на періодичну міогенну активність шлунка і ДПК. У доповіді розглядаються можливі механізми встановлених явищ.

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ШЛУНКА У ЩУРІВ

Т.М. Фалалєєва, В.М. Кухарський, Т.В. Берегова

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка
tfalalyeyeva@mail.ru

Глутамат натрію Е 621 (натрієва сіль глутамінової амінокислоти), найвідоміший посилювач смаку, широко використовується в багатьох харчових виробництвах. Вважають, що цей посилювач смаку спричиняє розвиток гастритів, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, а також “синдрому китайського ресторану”. У зв’язку з тим, що механізм залучення глутамату натрію у патогенез згаданих хвороб з’ясований не до кінця, метою нашої роботи було вивчення впливу довготривалого введення глутамату натрію на базальну шлункову секрецію кислоти, масу тіла та на стійкість слизової оболонки шлунка (СОШ) щурів до дії стресу. Дослідження проведені на 50 білих нелінійних щурах-самцях масою 145–180 г, які були розділені на три групи. Щури І групи були контрольними. Їм упродовж 30 діб перорально вводили плацебо (0,5 мл водопровідної води кімнатної температури). Щурам II та III груп упродовж 30 діб відповідно перорально вводили глутамат натрію в дозах 15 та 30 мг/кг, розчинених у 0,5 мл водопровідної води кімнатної температури. Через добу після останнього введення води або глутамату натрію у щурів в умовах гострого експерименту досліджували базальну шлункову секрецію кислоти методом перфузії ізольованого шлунка за Гхошем та Шільдом. Також порівнювали ураженість СОШ у щурів контрольної та дослідних груп після дії 3-годинного іммобілізаційного водоіммерсійного стресу. Встановлено, що у порівнянні з контролем 30-добове введення глутамату натрію в дозі 15 мг/кг призводило до збільшення дебіту базальної секреції соляної кислоти на 98% ($P < 0,05$) та зростання маси тіла вдвічі. За умов щоденного введення глутамату натрію в дозі 30 мг/кг через 30 діб дебіт базальної секреції соляної кислоти зростав на 254% ($P < 0,05$), а маса тіла збільшувалася в 2,5 рази. У щурів контрольної групи після дії стресу в СОШ реєструвались виразки площею $10,79 \pm 2,02$ мм² та ерозії довжиною $3,67 \pm 0,80$ мм. Тривале введення глутамату натрію значно посилювало дію стресу на СОШ. Площа виразок та довжина ерозій зростали в 2–4 рази в залежності від дози глутамату натрію. Зроблено висновок, що стимулювальний вплив глутамату натрію на базальну секрецію соляної кислоти в шлунку може бути причиною патогенезу низки кислото-залежних захворювань шлунково-кишкового тракту. Крім того, тривале введення глутамату натрію спричиняє виснаження локальної стрес-лімітуючої системи СОШ та розвиток ожиріння.

ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ СЕЛЕКТИВНОГО ІНГІБУВАННЯ ЦОГ-2 ТА ПОЄДНАНОГО БЛОКУВАННЯ ЦОГ/ЛОГ НА ПРОЦЕСИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ТА ТКАНИНІ СЕРЦЯ ЩУРІВ

І.С. Фоменко, Т.І. Бондарчук

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
biochemistry@meta.ua

Нині одними з найпопулярніших засобів для лікування низки запальних станів залишаються нестероїдні протизапальні засоби – інгібітори циклооксигенази (ЦОГ). Проте з їх використанням пов’язують численні побічні

ефекти, що проявляються головним чином з боку травного тракту та серцево-судинної системи. Ліпооксигеназний (ЛОГ) шлях обміну арахідонової кислоти також відіграє важливу роль у запаленні. Препарати – похідні тiazолідинів, спроможні поєднано інгібувати ЦОГ і ЛОГ, можуть мати значні переваги, оскільки вони володіють більш широким спектром протизапальної дії. Метою дослідження було порівняти зміни вмісту NO та продуктів ліпопероксидації, активності ферментів антиоксидантного захисту у слизовій оболонці шлунка (СОШ) та тканині серця (ТС) при тривалому використанні інгібітора ЦОГ-2 целекоксибу та похідних тiazолідинів – препаратів, що володіють поєднаною ЦОГ/ЛОГ активністю: {2,5-діоксо-3-[4-оксо-5-(3-феніл-ариліден)-2-тіоксо-тіазолідин-3-іл]-піролідин-1-іл}-ацетатної кислоти та 4-{2,5-діоксо-3-[4-оксо-5-(3-феніл-ариліден)-2-тіоксо-тіазолідин-3-іл]-піролідин-1-іл}-бензен-сульфонамід. Дослідження було впроваджене на 27 білих щурах. Целекоксиб (10 мг/кг), {2,5-діоксо-3-[4-оксо-5-(3-феніл-ариліден)-2-тіоксо-тіазолідин-3-іл]-піролідин-1-іл}-ацетатна кислота (10 мг/кг) та 4-{2,5-діоксо-3-[4-оксо-5-(3-феніл-ариліден)-2-тіоксо-тіазолідин-3-іл]-піролідин-1-іл}-бензен-сульфонамід (10 мг/кг) перорально вводили упродовж 14 діб. Активність процесів ліпопероксидації вивчали за вмістом малонового діальдегіду (МДА), активність ферментів антиоксидантного захисту – за визначенням супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, вміст оксиду азоту (NO) за допомогою реактиву Гріса. Інгібування ЦОГ-2 целекоксибом спричинило підвищення концентрації МДА у ТК на 37 %, вказуючи на посилення процесів ліпопероксидації. Вміст МДА у ТК був також вищим за контрольні значення при застосуванні {2,5-діоксо-3-[4-оксо-5-(3-феніл-ариліден)-2-тіоксо-тіазолідин-3-іл]-піролідин-1-іл}-ацетатної кислоти та 4-{2,5-діоксо-3-[4-оксо-5-(3-феніл-ариліден)-2-тіоксо-тіазолідин-3-іл]-піролідин-1-іл}-бензен-сульфонамід, проте меншою мірою, ніж при використанні целекоксибу (на 28 та 30% відповідно). Концентрація МДА у СОШ залишалась практично незмінною при дії цих трьох типів інгібіторів. Концентрація NO зростала на 21% у ТС при блокуванні ЦОГ-2, тоді як 4-{2,5-діоксо-3-[4-оксо-5-(3-феніл-ариліден)-2-тіоксо-тіазолідин-3-іл]-піролідин-1-іл}-бензен-сульфонамід підвищував вміст NO тільки на 7%. У СОШ концентрація NO практично не змінювалась під впливом дії целекоксибу. Поєднане блокування ЦОГ/ЛОГ призводило до значного зростання вмісту NO у цій тканині (на 40 та 22%). Ці зміни системи NO супроводжувались зростанням концентрації L-Arg у плазмі крові. Інгібування ЦОГ-2 як і подвійне інгібування ЦОГ/ЛОГ призводило до зростання активності ферментів антиоксидантного захисту (каталази, СОД, ГП та ГР) в досліджуваних тканинах. Введення целекоксибу призводило до зростання активності каталази у ТС на 28%, у СОШ на 26 %, {2,5-діоксо-3-[4-оксо-5-(3-феніл-ариліден)-2-тіоксо-тіазолідин-3-іл]-піролідин-1-іл}-ацетатна кислота підвищувала активність каталази на 24% у ТС на 29% у СОШ, 4-{2,5-діоксо-3-[4-оксо-5-(3-феніл-ариліден)-2-тіоксо-тіазолідин-3-іл]-піролідин-1-іл}-бензен-сульфонамід призводив до зростання каталазної активності у ТС на 20%, у СОШ на 23%. Інгібування ЦОГ-2 целекоксибом призводило до зростання інтенсивності процесів ліпопероксидації у ТС, що могло бути результатом його тромботичної дії. Активність ферментів антиоксидантної системи зростала за таких умов. Зміни, що спостерігалися внаслідок тривалого блокування ЦОГ/ЛОГ були менш відчутними в досліджуваних тканинах порівняно з дією целекоксибу. Володіючи самостійними антиоксидантними властивостями препарати – похідні тiazолідинів підвищували активність ферментів антиоксидантного захисту. Одержані результати можуть бути використані як підґрунтя для наступних клінічних досліджень.

ВПЛИВ НОВОГО ПОХІДНОГО МАЛЕЇМІДУ З ЦИТОСТАТИЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ НА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ, ЩО ПІДЛЯГАЛИ 20-ТИЖНЕВІЙ ДІЇ 1,2-ДИМЕТИЛГІДРАЗИНУ

І.В. Харчук, О.В. Линчак, Г.В. Островська, В.К. Рибальченко

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, Київ
kharchukirina@ukr.net

1,2-Диметилгідрозин (ДМГ) широко використовується для моделювання колоректального канцерогенезу у щурів. При тривалому застосуванні агента пухлини можуть виникати і в інших органах. Зло-

якісні новоутворення підшлункової залози належать до пухлин з несприятливим прогнозом внаслідок «мовчазного» перебігу хвороби та низької ефективності існуючих лікарських засобів. Тому нині актуальним є пошук ефективних і малотоксичних цитостатиків таргетної дії. Метою дослідження було вивчення впливу нового похідного малеїміду з цитостатичними властивостями 1-(4-Cl-бензил)-3-Cl-4-(CF₃-феніламіно)-1H-пірол-2,5-діону (MI-1) на морфофункціональний стан підшлункової залози щурів, що підлягали 20-тижневій дії 1,2-диметилгідразину. На 60 білих щурах-самцях було досліджено вплив на підшлункову залозу щоденного інтрагастрального введення MI-1 в дозах 0,027 та 2,7 мг/кг на тлі щотижневого підшкірного введення ДМГ в дозі 20 мг/кг протягом 20 тиж. Після стандартної гістологічної обробки на зрізах підшлункової залози вимірювали площу ядер екзокриноцитів та ендокриноцитів, а також висоту епітелію внутрішньочасточкових вивідних протоків. У контролі розмір ядер 70% екзокриноцитів рівномірно розподіляється в межах 27–38 мкм². Кількість клітин з розмірами ядра більше ніж 40 мкм² становить близько 8 %. У підшлунковій залозі щурів, яким вводили ДМГ, новоутворень не виявлено. Проте ДМГ викликає достовірне зменшення середніх розмірів ядер екзокриноцитів. Це відбувається внаслідок збільшення частки клітин з дрібними (менше 25 мкм²) ядрами – близько 20 % (контроль – 5 %). Розмір переважної більшості ядер становить 24–35 мкм², а частка клітин з ядрами більше ніж 40 мкм² – 3 %. У групах, що отримували MI-1 в обох досліджуваних дозах на тлі ДМГ, середні розміри ядер екзокриноцитів та їх розподіл за розмірами майже не відрізняються від контролю. Частка ядер з розміром більше ніж 40 мкм² становить близько 7 % при дозі MI-1 0,027 мг/кг, і 6 % при дозі 2,7 мг/кг. Площі ядер ендокриноцитів і висота епітелію вивідних протоків не зазнає достовірних змін як при окремій дії MI-1 та ДМГ, так і при дії MI-1 на тлі ДМГ. Таким чином, зменшення розмірів ядер екзокриноцитів під впливом 20-тижневої дії ДМГ вказує на пошкоджувальний вплив канцерогену на ядерний апарат клітин. MI-1 в обох дозах виявляє протективну дію відносно клітин екзокринної паренхіми, що виявляється у збереженні розмірів їх ядер на рівні контрольних значень.

ВПЛИВ ОЦТОВОКИСЛОГО ЦИНКУ НА АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗИ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

О.І. Харченко, В.О. Чайка, Л.М. Гайда, О.П. Гаділія

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка
rigik1979@gmail.com

Нині одним із поширених факторів несприятливого впливу на організм є алкоголь. Поряд з великою кількістю робіт, що стосуються визначення механізмів біологічної дії етанолу, окремі сторони його впливу на організм людини та тварин недостатньо вивчені, а встановлені факти суперечливі. Такі глутатіонзалежні ферменти, як глутатіонпероксидаза (ГП) є ключовими в механізмах захисту клітин від екзогенних та ендогенних токсичних сполук і вільних радикалів, які виникають у відповідь на дію багатьох патологічних чинників, у тому числі і етанолу. Оскільки відомо, що за умов хронічної алкогольної інтоксикації спостерігається дефіцит цинку у деяких органах, з метою корекції зазначеного розладу використовують солі цинку, серед яких низькою токсичністю характеризується оцтовокислий цинк. Тому метою нашого подальшого дослідження було визначити вплив оцтовокислого цинку на активність ГП та глутатіонтрансферази печінки щурів при хронічній алкогольній інтоксикації. Дослідження проводили на щурах (самцях) лінії Вістар масою 180–200 г, що утримувались на стандартному раціоні віварію з вільним доступом до води. Тварини були розділені на 3 групи: 1-ша група – контрольні тварини; 2-га – щури з хронічною алкогольною інтоксикацією, що викликала за стандартною методикою М. Х. Халілова і Ш. А. Закирходжаєва; 3-тя – щури з хронічною алкогольною інтоксикацією, яким додатково вводили цинк в дозі 0,2 г на 100 г маси тварини. Гомогенат печінки отримували за стандартною методикою на 4-ту, 6-ту, 11-ту, 16-ту і 21-шу добу після початку експерименту. Активність ГП визначали за стандартною методи-

кою. Нами було встановлено зниження активності ГП гепатоцитів щурів протягом усіх етапів розвитку алкогольної інтоксикації, причому на 21-шу добу експерименту досліджуваний показник залишався у 2,8 разів нижчим відносно контрольних значень. Така сама тенденція спостерігається і при введенні оцтовокислого цинку за умов хронічної алкогольної інтоксикації. Однак у порівнянні з відповідними термінами за умов хронічного впливу етанолу, активність досліджуваного ензиму в гепатоцитах щурів на 4-ту, 16-ту та 21-шу доби була в 1,4; 1,5 та 2,2 рази вищою відповідно. Отже, хронічна алкогольна інтоксикація призводить до зниження активності ГП, що, беручи до уваги і літературні дані про зниження вмісту відновленого глутатіону, може свідчити про поступове виснаження цієї системи. Виявлена нами поступова нормалізація активності цього ензиму при введенні оцтовокислого цинку за умов хронічної алкогольної інтоксикації є доказом зниження ступеня оксидативного стресу, що може покращити функціонування цих клітин і запобігти подальшому розвитку патології.

ЗМІНИ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦІАЛУ ГЕПАТОЦИТІВ ПІД ВПЛИВОМ ВАЗОПРЕСИНУ

П.К. Цапенко, Т.П. Лященко

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

Вазопресин (ВП) залучений до регуляції багатьох функцій організму, в тому числі й в гепатобіліарній системі. Одні автори повідомляють про стимулювальний вплив вазопресину на секрецію жовчних кислот, інші ж, навпаки, відмічають пригнічення синтезу жовчних кислот на тлі стимуляції вивільнення ліпідного компонента жовчі. З метою розв'язання цього протиріччя ми дослідили вплив ВП на інтегральний показник діяльності гепатоцитів мембранний потенціал. У наших дослідженнях використовувалася мікроелектродна техніка. Для виділення об'єкта ми використовували методику Сеглена. Препарат печінки прикріплювався до експериментальної камери, дно якої було вкрито силгардом, та перфузувався фізіологічним розчином. Вазопресин («Sigma», США) перфузували в концентрації 100 нмоль/л, хелеритрин, інгібітор протеїнкінази С (ПКС), – 5 мкмоль/л. Нами використовувалися мікроелектроди з боросилікатного скла зовнішнього діаметра 1,45 мм, опором 100–120 МОм. Мікроелектроди заповнювалися 2,5 М розчином КСІ. Наші дослідження показали, що вазопресин викликає гіперполяризаційні зміни мембранного потенціалу гепатоцитів. Потенціал залишався на рівні приблизно -50мВ протягом усього часу дії речовини, тобто не спостерігалася реакції «висклизання». Такі зміни потенціалу є свідченням стимулювального впливу на синтетичні процеси в клітинах паренхіми печінки. Однак дослідники пов'язують вплив ВП з системою ПКС, активація якої призводить до пригнічення жовчосекреторної функції на тлі стимуляції процесів глікогенолізу та глюконеогенезу. Застосування ВП на тлі попередньої перфузії хелеритрином показало, що ВП викликає гіперполяризацію гепатоцитів, але значно меншої амплітуди, ніж за умов інтактної клітини. Наведені результати свідчать, що протеїнкіназа С є ключовим посередником ефектів ВП на гепатоцитах, проте існує можливість існування альтернативного шляху дії гормону на клітини. Альтернативний шлях дії ВП також стимулює синтетичні процеси в гепатоцитах, що є свідченням активації процесів жовчоутворення на тлі пригніченої активності ПКС. Таким чином, ВП пригнічує жовчосекреторну функцію, але за певних умов може мати стимулювальний вплив на процеси жовчоутворення.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ШЛУНКУ, ВИКЛИКАНІ ТРИВАЛИМ ЗНИЖЕННЯМ СЕКРЕЦІЇ СОЛЯНОЇ КИСЛОТИ, ТА ЇХ ПРОФІЛАКТИКА

О.І. Цирюк, Ю.О. Савченко, В.М. Кухарський, О.К. Вороніна, Т.В. Берегова

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка
tsyryuk@mail.ru

Однією із причин мікроекологічних порушень в шлунково-кишковому тракті у людей є тривале застосування антисекреторних препаратів і знижена кислотність шлункового соку (ШС), адже соляна кис-

лота швидко знищує мікроорганізми, що попадають у шлунок. Окрім негативного впливу на мікробіоценоз, тривале зниження кислотності ШС призводить до явища гіпергастринемії. Гастрин (Г) є мітогенним фактором для росту епітеліального шару клітин шлунка, тривала ж гіпергастринемія є фактором ризику розвитку раку шлунка. У зв'язку з цим, метою роботи було вивчення впливу мультипробіотика "Симбітер[®] ацидофільний концентрований" (С) на мікробіоценоз та структурно-функціональні зміни в шлунку на тлі тривалого пригнічення секреції ШС блокатором H^+, K^+ -АТФази омепразолом (ОМ). Щури були поділені на три групи. Щурам I (контрольної) групи упродовж 28 днів вводили плацебо. Щурам II групи упродовж 28 днів вводили ОМ (14 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Щурам III – упродовж 28 днів одночасно з введенням ОМ орально вводили С (ТОВ фірма "О.Д. Пролісок") (0,14 мл/кг). С є живою концентрованою біомасою симбіозу 14 пробіотичних штамів біфідобактерій, лактобацил, лактококів і пропіоновокислих бактерій. Через добу після останнього введення препаратів проводили експеримент, в якому досліджували шлункову секрецію методом перфузії ізольованого шлунка за Гхошем та Шільдом, радіоімунним методом визначали концентрацію Г в сироватці крові. У гомогенаті слизової оболонки шлунка визначали вміст фукози та глікозаміногліканів за методом Шарасва, N-ацетилнейрамінової кислоти за методом Колб та Камишнікова, та вільного оксипроліну за методом Bergman та Loxlly в модифікації Тетянець. Вивчення мікробіоценозу шлунка включало аналіз видового та кількісного складу мікрофлори. У частини тварин після закінчення експерименту видаляли шлунок для морфометричних досліджень. Показано, що після 28-добового введення ОМ концентрація Г в сироватці крові зростала в 2,9 раза ($P < 0,05$). У шлунку значно зменшувалася частота висівання лактобактерій і зростання колонізації умовно-патогенною мікрофлорою та грибами р. Кандіда. Морфологічні дослідження показали розвиток метаплазії в шлунку, внаслідок чого відбувалися суттєві зміни в секреторній його функції та зростання вмісту фукози, глікозаміногліканів, N-ацетилнейрамінової кислоти та вільного оксипроліну в гомогенаті слизової оболонки шлунка. Введення С одночасно з ОМ запобігало формуванню дисбіотичних та морфологічних змін у шлунку, нормалізувалися секреція кислоти та слизу в шлунку. Зроблено висновок, що використання С є доцільним у пацієнтів на тлі прийому антисекреторних та антацидних препаратів та у людей з гіпоацидністю та ахілією для запобігання розвитку морфологічних та функціональних змін у шлунку.

ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ КВЕРЦЕТИНУ, ОМЕПРАЗОЛУ ТА РАНІТИДИНУ НА ШЛУНОК, УШКОДЖЕНИЙ ЕТАНОЛОМ І ІНДОМЕТАЦИНОМ

Л.Я. Штанова, Т.М. Говоруха, Н.В. Євтушенко, В.М. Бабан, А.М. Косян, Н.Ю. Таран, С.П. Весельський

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

TGovor@gmail.com

Флавоноїд кверцетин (КВ) покращує функціональний стан слизової оболонки шлунка при ушкодженні її різними факторами. Метою роботи було вивчення можливих захисних ефектів різних доз КВ на слизову оболонку шлунка, уражену етанолом (ЕТ) чи індометацином (ІМ), і порівняння їх із дією омепразолу (ОМ) і ранітидину (РТ). Дорослих самиць щурів лінії Вістар поділили на 7 груп (по 7 тварин у кожній). 1-ша група (норма) одержувала дистильовану воду (5 мл/кг), 2–7-ма групи – дистильовану воду (5 мл/кг, контроль), КВ (25, 50 і 100 мг/кг), ОМ (30 мг/кг), РТ (30 мг/кг), відповідно. Через 1 год усім тваринам, окрім 1-ї групи, давали 80⁰ ЕТ (5 мл/кг) чи ІМ (30 мг/кг). Усі речовини вводили перорально. Через 1 год після введення ЕТ і через 6 год – ІМ, тварин виводили з досліду методом цервікальної дислокації. Їх шлунки видаляли і оцінювали рН шлункового вмісту, кількість виразок, ерозій, масивних і крапкових крововиливів, а також інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ)

та активність протеїназ у залозистій частині слизової оболонки. ЕТ та ІМ зменшували рН шлункового вмісту в групах контролю порівняно з групами норми: $3,6 \pm 0,23$ проти $5,18 \pm 0,71$; $3,45 \pm 0,12$ проти $4,76 \pm 0,6$ відповідно ($P < 0,001$ для всіх груп). В ЕТ моделі рН був більшим, ніж у контролі, в групах 4 ($4,27 \pm 0,41$, $P < 0,01$), 5 ($6,42 \pm 0,84$, $P < 0,001$), 6 ($7,89 \pm 0,35$, $P < 0,001$) і 7 ($7,06 \pm 0,73$, $P < 0,001$). Різниця між показниками рН груп 4 і 5 була достовірною ($P < 0,001$). Зменшення ПОЛ у порівнянні з контролем спостерігали лише в 5-й групі ($P < 0,001$). Кількість виразок, ерозій зменшилася у порівнянні з контролем в групі 4 ($P < 0,01$; $P < 0,01$ відповідно). В групах 5–7 таких уражень не було. У порівнянні з контролем в групах 5–7 зменшувалася кількість як масивних ($P < 0,001$ в усіх випадках), так і крапкових ($P < 0,01$; $P < 0,001$; $P < 0,001$ відповідно) крововиливів. В ІМ моделі рН був більшим, ніж у контролі, в групах KB50 ($3,9 \pm 0,14$, $P < 0,001$), KB100 ($4,72 \pm 0,58$, $P < 0,001$), ОМ ($4,95 \pm 0,96$, $P < 0,01$) і РТ ($4,22 \pm 0,77$, $P < 0,05$). Різниця між значеннями рН була достовірною ($P < 0,01$) між групами KB50 і KB100. У порівнянні з контролем у групі KB100 зменшився показник ПОЛ ($P < 0,001$). Порівняно з контролем, в групі KB50 і ОМ зменшилася активність кислотостабільних інгібіторів протеїназ ($P < 0,01$). Значення естеразної активності наблизилося до контролю в групах KB100 і ОМ. У порівнянні з контролем, в групах KB50, KB100 ОМ і РТ зменшилася кількість ерозій ($P < 0,05$; $P < 0,001$; $P < 0,001$; $P < 0,001$ відповідно), масивних крововиливів ($P < 0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,05$; $P < 0,05$ відповідно) і крапкових крововиливів ($P < 0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,001$; $P < 0,001$ відповідно). Виразок у шлунках цих груп тварин не було. Загалом, кверцетин проявляє дозозалежний позитивний вплив на слизову оболонку шлунка, уражену ЕТ чи ІМ. Спрямованість такого впливу аналогічна до такої синтетичних антацидних препаратів омепразолу та ранітидину. При цьому кверцетин зменшує інтенсивність ліпопероксидних процесів, тоді як синтетичні препарати не впливають на цей показник.

ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ВЗАЄМОДІЇ ТІАМІНУ ТА КАТЕПСИНУ L З ПЕЧІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ

О.В. Устянська, Ю.Ю. Дуденко, С.К. Петрова, О.В. Шварцова

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова
ustjansky_olga

Вивчення некоферментних функцій тіаміну є новим напрямком у вітамінології. За останні 2 десятиріччя в нашій лабораторії отримані дані щодо регуляції протеолітичних ферментів тіаміном та його метаболітами. Однак механізми цього явища вивчені недостатньо. А також не розглядалась взаємодія ферментів з простими продуктами катаболізму тіаміну в організмі, бо на думку багатьох авторів катаболіти тіаміну являють собою не більше, ніж сполуки, які призначені для виведення з організму. Як показують дослідження, сам тіамін та особливо продукти його окиснення та розпаду в організмі, здатні діяти на активність багатьох ферментів. У багатьох дослідках була показана пригнічувальна дія тіаміну на ферментативну активність, що не може бути результатом коферментної дії і не збігається з існуючим уявленням про механізм дії тіаміну. Тому метою цієї роботи було з'ясування кінетичних механізмів регулювання тіаміном катепсину L. У попередніх дослідках *in vivo* нами було показано, що введення тіаміну призводить до зниження активності катепсин-L-подібних протеїназ в тканинах білих щурів. У цьому дослідженні ми вивчали вплив тіаміну на активність препарату очищеного катепсину L з печінки білих щурів. Кінетичний аналіз отриманих результатів показав, що тіамін інгібує катепсин L завдяки некоферментному механізму. Це свідчить про наявність взаємодії тіаміну з алостеричними центрами цього ферменту.

ОЦІНКА ПОРУШЕНЬ У ПЕЧІНЦІ ВИКЛИКАНИХ НОВИМ ПОХІДНИМ МАЛЕІМІДУ ІЗ ЦИТОСТАТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ ТА 1,2-ДИМЕТИЛГІДРАЗІНОМ**С.В. Яблонська, О.М. Філінська, О.В. Линчак, Г.В. Островська, В.К. Рибальченко**Київський національний університет ім. Тараса Шевченка
svitlana.yablonska@yahoo.com

Новий високоселективний інгібітор протеїнази похідне малеїміду 1-(4-Cl-бензил)-3-Cl-4-(CF₃-феніламіно)-1Н-пірол-2,5-діон (МІ-1) проявляє цитостатичну дію на лінію клітин раку товстої кишки SW620. 1,2-Диметилгідрозин (ДМГ) широко використовується для моделювання раку товстої кишки і зазнає метаболічної активації в печінці, чим може спричинити її ушкодження. Метою роботи було оцінити гепатотоксичність МІ-1 за маркерними ферментами сироватки аланін- та аспартат-амінотрансферазами (АлАТ, АсАТ), його вплив на перекисне окиснення та антиоксидантну систему (АОС) в печінці тварин після тривалого інтрагастрального введення, а також дослідити ефект сумісного впливу МІ-1 та ДМГ. Дослідження проведені на білих щурах-самцях. Тваринам двох груп вводили МІ-1 (щоденно інтрагастрально в дозах 0,027 та 2,7 мг/кг маси тіла), одній групі – ДМГ (один раз на тиждень підшкірно в дозі 20 мг/кг маси тіла) протягом 20 тиж. Ще дві групи тварин отримували обидві сполуки у вищевказаних дозах. Сироватку отримували центрифугуванням цільної крові (1500 g), цитозоль гепатоцитів та плазматичні (ПМ) мембрани – методом ультрацентрифугування при 100000 g та 66000 g відповідно. Встановлено, що МІ-1 в обох дозах спричиняє зниження активності АлАТ у сироватці крові та недостовірні коливання активності АсАТ, що збільшує коефіцієнт деРітиса (АсАТ/АлАТ) на $\approx 40\%$. У групі тварин, яким вводили ДМГ також спостерігається порушення активностей АлАТ, АсАТ та коефіцієнта деРітиса. При сумісному застосуванні МІ-1 та ДМГ порушення цих показників менш виражені. ДМГ спричиняє збільшення вмісту продуктів перекисного окиснення та порушення в АОС печінки. Під впливом МІ-1 як окремо, так і при сумісному застосуванні з ДМГ, не спостерігається значних порушень вмісту окиснених карбонільних груп білків і малонового діальдегіду в ПМ клітин печінки. МІ-1 не викликає змін в активності каталази та глутатіон-S-трансферази (GST), але спричиняє зниження активностей супероксиддисмутази, глутатіон-пероксидази (ГП) та вмісту відновленого глутатіону (ГВ) в цитозолі гепатоцитів. Після сумісного застосування МІ-1 з ДМГ спостерігається відновлення до норми активностей GST, ГП та вмісту ГВ. Отже, похідне малеїміду МІ-1, не проявляє вираженого гепатотоксичного ефекту, а при сумісному впливі з ДМГ частково запобігає ушкодженню печінки, викликаному ДМГ. МІ-1 також нівелює порушення в перекисному окисненні та АОС печінки після впливу канцерогену ДМГ.