

## РОЗДІЛ X. ФІЗІОЛОГІЯ ТРАВЛЕННЯ

### НОВЕ В МЕХАНІЗМАХ ГАЛЬМІВНОЇ ДІЇ МОТИЛІДІВ НА ШЛУНКОВУ СЕКРЕЦІЮ

**Т.В.Берегова, О.І.Цирюк, Л.Я.Штанова, М.М.Харченко, Т.В.Овчарик, Г.В.Євтушенко**

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Відкриття мотилінових рецепторів зробило значний внесок у фізіологію травлення, а саме в розуміння механізмів періодичної діяльності травного тракту. Встановлено, що антибіотики макроліди є агоністами мотилінових рецепторів, у зв'язку з чим названі мотилідами. В неантибіотичних дозах вони викликають появу екстраперіоду роботи періодичної моторики травного тракту. Поза увагою дослідників залишилося питання впливу мотилідів на шлункову секрецію (ШС), вирішення якого проллє світло на механізм гальмування ШС при виникненні періоду роботи в травному тракті. Дослідження проведені в хронічних експериментах на 11 собаках з фістулами шлунка та дванадцятипалої кишки, а також у гострих експериментах на 68 білих нелінійних щурах-самцях. ШС стимулювали інсуліном, карбахоліном, гістаміном і пентагастрином. Як мотиліди використано еритроміцин і рокситроміцин у дозах, які не є антибіотичними (0,375–1,5 мг/кг). Для вивчення ролі центральних і периферичних мотилінових рецепторів у регуляції ШС досліджували вплив мотилідів на ШС у собак з інтактною нервовою системою й у собак після селективної ваготомії шлунка. ШС у щурів вивчали методом перфузії ізольованого шлунка за Гхошем і Шільдом. Вміст оксиду азоту (NO) в перфузаті визначали спектрофотометричним методом за допомогою реактиву Грісса. У результаті проведених досліджень установлено, що у собак з інтактною нервовою системою еритроміцин і рокситроміцин гальмують ШС, стимульовану карбахоліном, гістаміном і пентагастрином, та не впливають на секреторну відповідь, викликану інсуліном. Ваготомія не усуває гальмівного впливу мотилідів на секреторну відповідь шлунка. Зроблено висновок про те, що мотилінові рецептори центральної нервової системи не беруть участі в регуляції секреторної функції шлунка у собак. Рокситроміцин збільшує концентрацію NO в шлунковому соку, стимульованому гістаміном. Неселективний блокатор NO-синтази N-G-нітро-L-аргінін метиловий ефір (L-NAME) усуває гальмівну дію рокситроміцину на гістамінову ШС та не впливає на його гальмівний ефект на карбахолінову ШС у собак. Неселективний блокатор вазоактивного інтестинального поліпептиду (ВІП) [Lys<sup>1</sup>, Pro<sup>2-5</sup>, Arg<sup>3,4</sup>, Тур<sup>6</sup>] усуває гальмівну дію рокситроміцину на карбахолінову секрецію кислоти в шлунку щурів. Ми зробили висновок, що агоністи мотилінових рецепторів гальмують ШС через збудження мотилінових рецепторів на інтернейронах ентєральної нервової системи, що спричиняє виділення ацетилхоліну з аксонів даних нейронів, який, у свою чергу, збуджує гальмівні мотонейрони, із закінчень яких виділяються NO та ВІП. Таким чином, NO та ВІП є медіаторами гальмівної дії мотилідів на шлункову секрецію.

### АКТИВНІСТЬ ТИРОЗИНОВИХ ПРОТЕЇНФОСФАТАЗ У ЛІМФОЇДНИХ КЛІТИНАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА

**О.В. Богданова, Л.І Кузьменко, К.В. Прокопова, Л.В. Дробінська, Л.І.Остапченко**

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

basilevsis@yahoo.com, biochem@biocc.univ.kiev.ua

Виразкова хвороба шлунка є тривалим системним захворюванням, розвиток якого супроводжується різними порушеннями у функціонуванні імунної системи організму. Послаблення захисної функції організму внаслідок тривалого патогенезу хвороби може призводити до різних ускладнень, зокрема непластичного переродження. Особливо важливим є дослідження функціонального стану систем клітинного метаболізму з огляду на велику кількість захворювань на території, забрудненій після аварії на ЧАЕС. У клітинах гематопоетичного ряду, зокрема лімфоцитах тирозинові протеїнфосфатази (ТПФази)

регулюють проходження таких внутрішньоклітинних процесів, як клітинний ріст, поділ, диференціація та формування гуморальної і клітинної імунної відповіді. Метою цієї роботи були дослідити активність ТПФаз у плазматичних мембранах і цитозолі лімфоцитів селезінки та тимуса щурів за умов розвитку виразкової хвороби шлунка різної етіології – стрес-, аспірин- та етаноліндукованої. Досліди проводили на білих щурах лінії Вістар обох статей масою 130–150 г. Моделювання виразки шлунка було проведено одноразовим введенням 80%-го етанолу (етаноліндукована модель), введенням аспірину (150 мг/кг маси) кожні 12 год (аспіриніндукована модель) або з використанням іммобілізаційного стресу (стресіндукована модель). Також було досліджено ефект введення циклоферону (62 мкг/кг) двічі на добу протягом 5 діб (синтетичної речовини, яка має потужну імуномодулюючу дію) на досліджувану ферментативну активність. Лімфоїдні клітини виділяли центрифугуванням на градієнті Ficoll-Paque (1,077 г/см<sup>3</sup>). Активність ТПФаз визначали спектрофотометрично. Було встановлено зростання активності ТПФаз в плазматичних мембранах клітин тимуса та селезінки за умов розвитку етаноліндукованої виразки. У цитозолі тимоцитів за таких умов спостерігалось значне підвищення активності, а спленоцитів – зниження. Подібні зміни активності цитозольних ТПФаз були характерні і для лімфоїдних клітин, отриманих від тварин із стресіндукованою виразкою, тоді як у плазматичних мембранах активність ТПФаз не відрізнялася від контрольної. Зниження активності ТПФаз внаслідок розвитку аспіринової моделі виразки шлунка, яке спостерігалось в усіх випадках, крім мембраноасоційованих ферментів тимуса, не було таким вираженим за умов введення циклоферону. Таким чином, можна зазначити, що при розвитку виразкової хвороби шлунка з відмінною етіологією різні процеси можуть бути залучені до пригнічення імунних функцій організму, які супроводжують цю хворобу.

## **ВПЛИВ ГЛУТАМІНОВОЇ КИСЛОТИ НА СЕКРЕТОРНІ ПРОЦЕСИ В ТРАВНОМУ ТРАКТІ**

**С.П.Весельський, Г.П.Гушинець, Є.М.Решетнік,  
З.А. Горенко, О.А. Зенченко, Л.А. Садова**

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

У хронічних дослідях на собаках з фістулами шлунка за Басовим вивчали вплив глютамінової амінокислоти (25 мг/кг маси тіла, *per os*) на якісні та кількісні характеристики шлункової секреції. Встановлено, що глютамінова кислота не викликала секреції шлункового соку поза періодом травлення, а також не впливала на тривалість латентного періоду секреції на гістамін (0,01 мг/кг маси тіла, підшкірно), але спричиняла зміни рівня секреції та неорганічного складу шлункового соку, стимульованого гістаміном. При цьому спостерігалось посилення діяльності секреторних залоз шлунка, що супроводжувалося підвищенням секреції вільної соляної кислоти. В дослідях із застосуванням глютамінової кислоти загальна кількість шлункового соку збільшувалося в середньому на 30–40 %, дебіт вільної соляної кислоти – на 40–50 % порівняно з контролем. Разом з тим відмічався незначний вплив глютамінової кислоти на синтез органічних компонентів у слизовій оболонці шлунка. Так, вміст загального білка в шлунковому соку після використання глютамінової кислоти залишався практично незмінним щодо контрольних значень. При дослідженні впливу глютамінової кислоти (2,5 мг/100 г маси тіла, внутрішньопортально) на зовнішньосекреторну функцію печінки щурів встановлено, що за таких умов досліджу не відбувалось істотних змін об'ємної швидкості секреції жовчі та її органічних компонентів порівняно з контролем, а зростала лише екскреція іонів натрію на 8,5 % ( $P < 0,05$ ). При введенні глютамінової кислоти у дозі 5мг/100г спостерігалось зниження об'ємної швидкості секреції жовчі на 25 % ( $P < 0,05$ ). За даних умов досліджу секретія таурохолевої, таурохенодезоксихолевої, тауродезоксихолевої та глікохолевої кислот не змінювалась, але посилювалась секретія глікохенодезоксихолевої та глікодезоксихолевої кислот на 29,2 % ( $P < 0,05$ ), а вільних жовчних кислот – знижувалася: холевої на 31,0 % ( $P < 0,05$ ), хенодезоксихолевої та дезоксихолевої на 25,7 % ( $P < 0,01$ ). У доповіді обговорюються можливі механ-

ізми впливу глутамінової кислоти на організм дослідних тварин, внаслідок чого змінювалися шлункова секреція та холерез, а також якісний склад травних секретів.

## **ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСНОВИ ГОМЕОСТАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ НИРОК**

**А. Л. Гоженко, О.А. Топор**

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, Одеса

Відомо, що нирки є основним еферентним органом регуляції водно-сольового гомеостазу. Склалося традиційне уявлення щодо провідної ролі каналцевого транспорту та систем його регуляції в адаптаційних реакціях нирок. Останнім часом посилилась увага до функціонального ниркового резерву (ФНР) та його фізіологічної ролі. У дослідженнях на щурах та у здорових людей ми вивчали механізми та роль ФНР у регуляції водно-сольового обміну. Встановлено, що у здорових тварин та людей величина ФНР знаходиться в межах від 30 до 100 % від фізіологічного рівня клубочкової фільтрації. Показано, що ФНР включається при надходженні у організм білка, амінокислот, хлоридів та, особливо, натрію. Причому найбільш значну дію справляють іони натрію. Вперше розроблено методики визначення ФНР у щурів і тварин з використанням водного та натрієвого навантаження з подальшим їх порівнянням. Визначено, що від величини ФНР залежить потужність адаптаційних реакцій нирок. Показано, що ФНР залежить від співвідношення ренін-ангіотензинової системи, простагландинів та оксиду азоту в нирках. Обґрунтовується роль ФНР та каналцевого рівнів регуляції в забезпеченні водно-сольового гомеостазу.

## **УЧАСТЬ ТРОМБОКСАНУ В МОДУЛЯЦІЇ РІЗНИХ ШЛЯХІВ ЗАГИБЕЛІ ІНТАКТНИХ ТА УШКОДЖЕНИХ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ IN VITRO**

**Н.Г. Грушка, А.Н. Корнійчук, Н.В. Макогон, І.М. Алексєєва**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Установлено, що ейкозаноїд тромбоксан (Тх) бере участь у регуляції функцій печінки за фізіологічних умов і відіграє значну патогенетичну роль при її ушкодженні. Практично не досліджена його безпосередня дія на загибель інтактних та ушкоджених гепатоцитів і шляхи цієї загибелі (апоптоз, некроз чи аутофагія). Метою нашого дослідження було вивчити вплив ТхВ<sub>2</sub> на загибель культивованих інтактних та ушкоджених чотирихлористим вуглецем (СС<sub>14</sub>) і хенодезоксихолевою кислотою (ХДХК) гепатоцитів. Кількість живих, апоптотичних і некротичних клітин і морфологічні ознаки апоптозу оцінювали за допомогою методу подвійного прижиттєвого забарвлення флуоресцентними ядерними барвниками Хехст 33342 і пропідіум йодид і методом електронної мікроскопії. Для визначення аутофагії використовували флуоресцентний барвник монодансилакадаверин. Визначали активність каспази 3 за допомогою тест-набору та фрагментацію ДНК дифеніламіновим методом. Показано, що ТхВ<sub>2</sub>, внесений в інтактні культури на 4, 8 та 24 год у концентрації від 1 нмоль/л до 1 мкмоль/л, зменшував відсоток живих гепатоцитів, переважно внаслідок посилення їх апоптозу, а не некрозу. Морфологічні дослідження показали, що ТхВ<sub>2</sub> стимулював переважно початкові стадії апоптозу: конденсацію хроматину, зменшення ядра й ущільнення цитоплазми. Цей процес супроводжувався деяким підвищенням активності каспази 3 (в 1,12 раза, P<0,05) і посиленням фрагментації ДНК. Дія ТхВ<sub>2</sub> на культуру гепатоцитів не була пов'язана з посиленням аутофагічної загибелі клітин. При впливі ТхВ<sub>2</sub> на ушкоджені СС<sub>14</sub> гепатоцити не спостерігалось достовірних змін кількості живих і некротичних клітин у порівнянні з дією самого СС<sub>14</sub>, тоді як апоптоз підвищувався в 1,27 раза (P<0,05). Як і в дослідях на неушкоджених гепатоцитах, збільшувалася кількість клітин з початковою стадією апоптозу – конденсацією хроматину. При застосуванні ТхВ<sub>2</sub> на фоні ураження гепатоцитів ХДХК спостерігалось достовірне зменшення кількості живих в 1,5 раза і підвищення кількості апоптотичних клітин у 1,29 раз (P<0,05 в порівнянні з дією ХДХК). На відміну від його впливу на інтактні та ушкоджені СС<sub>14</sub> гепатоцити, ТхВ<sub>2</sub> за умов дії ХДХК значно

збільшував кількість клітин в кінцевій стадії апоптозу – з фрагментованими ядрами. Апоптоз модулює дія  $\text{TxB}_2$  була підтверджена в дослідах із застосуванням блокатора тромбоксансинтази бензилімідазолу. Показано, що він пригнічував апоптоз гепатоцитів, викликаний  $\text{CCl}_4$ . Таким чином,  $\text{TxB}_2$  посилює загибель гепатоцитів за апоптотичним шляхом. Його дія більш виражена в умовах пошкодження цих клітин. Від етіології пошкодження ( $\text{CCl}_4$  або ХДХК) залежить вплив  $\text{TxB}_2$  на морфологічні ознаки апоптозу.

## **ЦИТОПРОТЕКТОРНІ ПРОЦЕСИ У ШЛУНКУ ЗА УМОВ ДІЇ ДАЛАРГІНУ З ГАСТРОЦЕПРИНОМ ТА L-АРГІНІНОМ**

**Ю. Ємельяненко , О. Склярів**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

У регуляції цитопротекторних механізмів слизової оболонки шлунка (СОШ) беруть участь різні речовини ендogenousного походження (простагландини, окис азоту, опіоїдні пептиди, субстанція Р, кальцитонін ген-споріднений пептид, нейрокиніни А та В, соматостатин), а також прекурсор NO – L-аргінін. Окрім них застосовують фармпрепарати – гастрोцепін – блокатор  $M_1$ -холірецепторів ( $M_1$ -ХР), верапаміл – L-кальцієвих каналів тощо. У зв'язку з цим завданням досліджень було вивчення процесів ліпопероксидації, активність ензимів антиоксидантного захисту та вміст фактора некрозу пухлин (ФНП) у щурів з ульцерогенним ушкодженням СОШ адреналіном та визначення моделюючої дії гастрोцепіну і – L-аргініну на фоні впливу даларгіну. Дослідження проведені на щурах лінії Вістар у гострих дослідах. Ульцерогенні ушкодження СОШ моделювали введенням адреналіну у дозі 1 мг/кг. У СОШ визначали зміни процесів ліпопероксидації за вмістом малонового діальдегіду (МДА) та NO, активність ензимів антиоксидантного захисту супероксиддисмутази (СОД) та каталази, вміст ФНП за умов дії: агоніста  $\delta$ -опіоїдних рецепторів – даларгіну (в дозі 0,1 мг/кг) на фоні блокування  $M_1$ -ХР (гастроцепін у дозі 6 мг/кг) та впливу адреналіну; L-аргініну (500 мг/кг) та даларгіну; L-аргініну та даларгіну на фоні блокування  $M_1$ -ХР. Вплив даларгіну на фоні блокування  $M_1$ -ХР та дії адреналіна призводив до зменшення вмісту МДА та NO, активності СОД та каталази, вміст ФНП зростав на 38 % у порівнянні зі впливом адреналіну. Одночасна дія L-аргініну та даларгіну призводить до незначного підвищення вмісту МДА (на 11 %), при цьому вміст NO та активність ензимів антиоксидантного захисту зменшувалися. Вплив L-аргініну та даларгіну на фоні блокування  $M_1$ -ХР призводить до незначного зменшення вмісту МДА, активності СОД та каталази, порівняно зі впливом L-аргініну та даларгіну, при цьому вміст ФНП знизився на 13 % у порівнянні зі впливом даларгіну на фоні блокування  $M_1$ -ХР. Цитопротектора дія даларгіну моделюється залежно від наявності L-аргініну, при цьому активуються процеси ліпопероксидації, а вміст ФНП – зменшується. При блокуванні  $M_1$ -ХР дія даларгіну призводить до зменшення процесів ліпопероксидації, вмісту NO, активності ензимів антиоксидантного захисту, а вміст ФНП – зростає. За умов дії даларгіну та L-аргініну на фоні блокування  $M_1$ -ХР відзначається характерна дія як L-аргініну, так і гастрोцепіну.

## **УЧАСТЬ МОЗКОВО-ЕНТЕРИЧНОЇ ОСІ В ГАСТРОПРОТЕКЦІЇ, ІНДУКОВАНІЙ РЕЧОВИНАМИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ**

**О.С. Заячківська**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Відомо, що фізіологічна регенерація та цитопротекція слизової оболонки шлунка (СОШ) зумовлена складними механізмами нейрогуморальної регуляції, серед яких важливу роль відіграє мозково-ентерична вісь. Специфічним і вибірконим компонентом її діяльності є функціонування капсаїцинчутливих сенсорних нейронів (КЧСН), що реалізують свій вплив через ванілоїдні рецептори типу 1 (VR1), утво-

рюючи щільні сплетіння волокон (С-волокна) навколо підслизових артерійол, містять і вивільняють низку потужних нейропептидів, серед яких важливе місце займає кальцитонін генспоріднений пептид (CGRP). Низькі дози капсаїцину стимулюють сенсорні нерви, що призводить до вивільнення CGRP, тоді як більші дози спричиняють абляцію чи функціональну інактивацію сенсорних нервів. Отже, абляція сенсорних нервів високими дозами капсаїцину дозволяє з'ясувати їхню цитопротекторну роль у відновленні клітинного гомеостазу СОШ. Метою нашої роботи було дослідження ролі КЧСН у гастропротекторній діяльності, індукованій рослинними цитопротекторами, які здатні активізувати компоненти локальної стреслімітуючої системи організму, що є основою підвищення природних захисних і компенсаторних реакцій організму. Дослідження проведені на щурах без та з капсаїциновою денервацією (капсаїцин вводили підшкірно послідовно протягом 3 діб у дозі 25, 50 і 50 мг/кг на добу); тваринам з інтактною нервовою системою вводили екстракт зернят грейпфрута (ЕЗГ, *Citrus paradisi*) у встановленій попередніми дослідженнями ефективній гастропротекторній дозі 32 мг/кг на добу та після деаферентації – ЕЗГ у тій самій дозі та CGRP в дозі 10 мкг/кг на добу. Ділянку уражень на СОШ обраховували методом планіметрії, дослідження стану шлункового кровотоку (ШКП) за допомогою лазерного доплерівського флоуметра. Достовірне зменшення зони уражень та шлункова судинна гіперемія відносно контрольних значень у разі введення CGRP підтверджує важливу роль мозково-ентеричної осі у нейрогуморальній регуляції гастропротекції, індукованій введенням ЕЗГ, що зумовлено активуванням локальної стреслімітуючої системи через антиоксидантний вплив біофлавоноїдів, посилення мембраностабілізуючих і білковосинтетичних процесів у клітинах, які сприяють утворенню структурних ліпопротеїдних комплексів, відновлюючи субстрат утворення простагландинів, та покращенні ШКП, зумовленого експресією NOS і вивільненням оксиду азоту ендотелієм.

### **ВПЛИВ СУКЦИНАТУ НАТРІЮ ТА ДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ НА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ У ЖОВЧНИХ ПРОТОКАХ ПЕЧІНКИ ПРИ ДІЇ ГЕРБІЦИДУ 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИОЦТОВОЇ КИСЛОТИ**

**Н.О. Карпезо, О.М. Гурняк, С.М. Цивінська, О.В. Линчак, В.К. Рибальченко**

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

З метою зменшення пошкоджувальної дії пестицидів, зокрема гербіциду 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти (2,4-Д), було досліджено вплив сукцинату натрію та урсодезоксихолевої кислоти на морфофункціональний стан жовчних протоків печінки. Стінки жовчних протоків щурів утворені епітеліальними клітинами кубічної форми, що містять великі темні округлі ядра, площі яких становлять  $12,5 \text{ мкм}^2 \pm 0,3 \text{ мкм}^2$ , а висота епітеліальної стінки жовчних протоків –  $5,9 \text{ мкм} \pm 0,1 \text{ мкм}$ . Гербіцид 2,4-Д надзвичайно негативно впливає на печінку, хоча жовчні протоки не зазнають помітних структурних пошкоджень. Висота епітеліальної стінки протоків не змінюється ( $5,8 \text{ мкм} \pm 0,2 \text{ мкм}$ ), проте розміри ядер епітеліальних клітин збільшуються і становлять  $14,1 \text{ мкм}^2 \pm 0,6 \text{ мкм}^2$  ( $P \leq 0,05$ ). Сукцинат натрію не впливає на жовчні протоки: висота епітеліальної стінки жовчних протоків становить  $5,5 \text{ мкм} \pm 0,2 \text{ мкм}$ , площа ядер епітеліальних клітин –  $11,7 \text{ мкм}^2 \pm 0,4 \text{ мкм}^2$ . При одночасній дії гербіциду 2,4-Д і сукцинату натрію токсичні впливи гербіциду менше виражені. Стан жовчних протоків при дії лише сукцинату натрію і в поєднанні його з гербіцидом однаковий і практично не відрізняється від контролю. Це свідчить про гепатопротективну дію сукцинату натрію. Висота епітелію жовчних протоків становить  $5,6 \text{ мкм} \pm 0,2 \text{ мкм}$ , а площа ядер епітеліальних клітин жовчних протоків –  $11,2 \text{ мкм}^2 \pm 0,4 \text{ мкм}^2$ . Урсодезоксихолева кислота не викликає помітних структурних змін жовчних протоків. Висота епітеліальної стінки жовчних протоків становить  $5,7 \text{ мкм} \pm 0,1 \text{ мкм}$ , а площа ядер епітеліальних клітин –  $12,3 \text{ мкм}^2 \pm 0,4 \text{ мкм}^2$ , що не відрізняється від контролю. Проте при одночасній дії гербіциду 2,4-Д та урсодезоксихолевої кислоти у жовчних протоках відбуваються зміни, притаманні впливу гербіциду, тобто площі ядер епітеліальних клітин збільшуються до  $14,7 \text{ мкм}^2 \pm 0,8 \text{ мкм}^2$ , хоча висота епітеліальної стінки протоків не

змінюється і становить  $5,9 \text{ мкм} \pm 0,2 \text{ мкм}$ . Таким чином, встановлено, що сукцинат натрію є більш ефективною гепатопротективною речовиною щодо жовчних протоків при дії гербіциду 2,4-Д.

## **МЕТАБОЛІЧНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ВИРАЗКОВИХ УШКОДЖЕНЬ У ШЛУНКУ ТА ТОВСТІЙ КИШЦІ**

**Н.Б. Ковалик, О.Я. Склярів**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Між органами травної системи існують тісні функціональні зв'язки. Раніше було відзначено, що зміна функціональної діяльності шлунка (гіпосекреція, гіперсекреція або гіпермоторика) супроводжується не тільки змінами процесів ліпопероксидації у слизовій оболонці шлунка (СОШ), але і змінами у слизовій оболонці товстого кишечника та тканині печінки. Подібні закономірності спостерігали при моделюванні виразкових ушкоджень шлунка. Ми досліджували зміни процесів ліпопероксидації й активності ензимів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутаза – СОД, каталаза), вмісту оксиду азоту (NO) у слизових оболонках шлунка та товстої кишки і тканині печінки за умов моделювання виразкових ушкоджень в СОШ серотоніном або ульцерогенних ушкоджень товстої кишки оцтовою кислотою. Серотонін вводили внутрішньоочеревинно в дозі 1 мг/кг інтраперитонеально, 4%-ну оцтову кислоту перректально в дозі 1 мл. Вміст продуктів тіобарбітурової кислоти визначали за методом Тимирбулатова, Селезнева (1981), активність СОД – за методом (Костюк, Потапович, Ковалева, 1990), каталази (Корольок, 1991), при визначенні вмісту NO використовували реактив Грісса. Результати оброблено за методом варіаційної статистики з визначенням критерію t Стьюдента. При дії серотоніну виникають структурно-геморагічні ушкодження СОШ, що супроводжуються зростанням вмісту малонового діальдегіду (МДА) на 63 %, вмісту NO, СОД – на 113 % та незначно – каталази. Паралельно збільшується вміст МДА в товстій кишці на 56 %, в тканині печінки – на 34 %. Активність СОД мала тенденцію до зростання, активність каталази та вміст NO суттєво не змінювались. Ульцерогенні ушкодження слизової оболонки товстої кишки супроводжувалися зростанням процесів ліпопероксидації: вміст МДА підвищувався на 47 %, вміст NO – на 50 %, тоді, як активність СОД та каталази змінювалася недостовірно. За цих умов у слизовій оболонці шлунка підвищувався вміст МДА на 68 % та NO на 28 %. Активність СОД та каталази змінювалася незакономірно. У тканині печінки зростання МДА було незначним. Виникнення структурно-геморагічних ушкоджень, незважаючи на їх локалізацію в органах травної системи, призводить до односпрямованих змін процесів ліпопероксидації у шлунку та товстій кишці, при цьому проявляються органоспецифічні їх особливості. Функціональний зв'язок між проксимальним і дистальним відділами травної системи пов'язаний з рефлексорними процесами та дією гуморальних факторів.

## **УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ПЕРЕБУДОВИ В ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ У ТРЕТЬОГО ПОКОЛІННЯ АЛКОГОЛІЗОВАНИХ БІЛИХ ЩУРІВ-САМИЦЬ**

**Л.П.Козак, В.І.Ковалишин, С.В.Федевич**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

За допомогою методу трансмісійної електронної мікроскопії вивчили ультраструктури печінкових балок і синусоїдних гемокапілярів печінки у третього покоління білих щурів-самиць, які як і їхні батьківські попередники постійно, впродовж 6 міс, як і у кожному попередньому поколінні, споживали 15%-й розчин етанолу. Встановлено, що просвіти синусоїдних гемокапілярів звужені, заповнені скупченнями електронно-щільних деформованих еритроцитів, лапатих мас грудкоподібної конфігурації, фрагментів цитоплазми й ядер клітин різних розмірів, преципітатами та коагулятами. В субендотеліальному шарі

виявляються імунні комплекси у формі депозитів, пучки колагенових волокон. У ділянках перфорованих ендотеліальних клітин кров перебуває в прямому взаємозв'язку із дезорганізованим простором Діссе та в прямому контакті із кортикальним шаром цитоплазми синусоїдного полюса гепатоцитів. У відносно збережених ділянках простору Діссе відмічено його наповнення великою кількістю мікроворсинок, що являють собою вкорочені внутрішньоклітинні каналці кортикального шару синусоїдного полюса цитоплазми гепатоцитів. Для гепатоцитів, що перебувають у прямому контакті із плазмою крові пошкоджених синусоїдних гемокапілярів, властивим є наявність ядра невеликих розмірів, кортикальні, шари якого утворюють куполоподібні випинання у формі переапоптичних тіл, тоді як внутрішня його частина заповнена гомогенними масами ниток хроматину та дезорганізованим ядерцем. Мембрани атрофованих каналів гранулярного й агранулярного ендоплазматичного ретикулумів розпушені, часто контактують із деформованими без чітких форм мембранами мітохондрій і значною кількістю пероксисом, гідрогеносом. Останні перебувають в оточенні полів низької електронної щільності скупчень гранул глікогену з розмитими контурами та поодинокими ліпопротеїнових крапель низької та високої електронної щільності. Жовчні каналці, що формують такі гепатоцити, звужені. Таким чином, ультраструктурні перетворення в тканинах печінки у третього покоління відображають процеси, що спрямовані на потенціювання пошкоджень, характерних для попередніх алкоголізованих поколінь та забезпечує формування структурно-функціональних станів із збільшеною часткою внутрішньоклітинних реакцій за участю пероксисом і гідрогеносом.

## **ВПЛИВ ПЕПТИДІВ РОДИНИ ТАХІКІНІНІВ НА СПІВВІДНОШЕННЯ ОСНОВНИХ ОРГАНІЧНИХ КОМПОНЕНТІВ У ЖОВЧІ ЩУРІВ**

**Т.П. Ляшенко, Л.С.Співак**

Науково-дослідний інститут фізіології ім. академіка Петра Богача Київського національного університету ім. Тараса Шевченка  
tarasik@univ.kiev.ua tarasly2003@ukr.net

Результати досліджень багатьох учених світу свідчать про важливу роль пептидів у регуляції різноманітних функцій в організмі людини та тварин. Значне місце серед регуляторних пептидів посідають тахікініни (субстанція Р, нейрокініни А і В і хемокінін І), котрим притаманний широкий спектр біологічної дії. Показано, що тахікініни впливають на більшість функціональних систем організму, виконуючи функції нейромодуляторів, нейромедіаторів і гормонів, разом з тим їх роль у регуляції жовчоутворення вивчена недостатньо. Нами за умов гострого експерименту на щурах з канюльованою загальною жовчною протокою досліджено вплив субстанції Р, нейрокінінів А та В на рівень секреції жовчі та її хімічний склад і проаналізовано зміни співвідношення основних органічних компонентів секрету під впливом цих пептидів. Ми встановили, що субстанція Р стимулює кон'югацію жовчних кислот як з гліцином, так і з таурином, тоді як нейрокініни А та В підсилюють кон'югацію з таурином триокси- та диоксихоланових, а з гліцином – лише диоксихоланових жовчних кислот. Про значний регулювальний вплив тахікінінів на процеси кон'югації в гепатоцитах свідчить не лише підвищений вміст кон'югованих холатів, а й зміни співвідношення гліко-/таурокон'югати. Слід відмітити, що в усіх дослідженнях із застосуванням тахікінінів відношення гліцинових кон'югатів жовчних кислот до тауринових було меншим за таке у контролі і з перебігом поступово зменшувалося, що свідчить про стимулювальний вплив тахікінінів на поліферментні системи в гепатоцитах щура, котрі відповідають за кон'югацію відповідної жовчної кислоти з таурином. Останнє має важливе значення, оскільки інтенсивність процесу кон'югації жовчних кислот є фактором, що лімітує швидкість їх транспорту в жовч. Нами встановлено, що в експериментах із застосуванням субстанції Р коефіцієнт гідроксилювання з перебігом поступово збільшувався, тоді як введення нейрокінінів А і В викликало поступове зменшення співвідношення триокси-/диоксихоланові

кислоти. Такі результати свідчать про збільшення секреції з жовчю диоксихоланових кислот під впливом цих пептидів. Отже, субстанція Р стимулює в гепатоцитах синтез, гідроксилювання та кон'югацію жовчних кислот, тоді як нейрокініни А та В впливають більшою мірою на кон'югаційні процеси в клітинах печінки.

## РЕДОКС-СИГНАЛИ В СИСТЕМІ КРОВ–СЛИНА ТА ЇХ ЗМІНИ ПІД ДІЄЮ ВИХРОВОГО ІМПУЛЬСНОГО МАГНІТНОГО ПОЛЯ

І.І. Паталах, О.С. Трушено, А.І. Руденко, Д.Д. Жерносєков

Інститут гастроентерології АМН України, Київ

Сучасні уявлення про білковий та ліпідний склад таких біологічних рідин, як кров і слина дозволяє розглядати їх як взаємозалежну систему зі спільними шляхами трансдукції міжклітинних сигналів. З цієї точки зору здається доцільним проаналізувати можливий взаємний вплив редокс-сигналів, що генеруються в системі лейкоцити – плазма крові – змішана слинна рідина ротової порожнини. Дослідження редокс-компонентів слини та крові – потенційної окиснювальної здатності (індукованої  $\text{FeSO}_4$ , НАДФН<sub>2</sub> та аскорбіновою кислотою) та тіол-дисульфідного співвідношення – виконували із залученням групи, що складалася з 6 здорових донорів (чоловіки віком від 20 до 25 років). З'ясовано, що слина вміщує 1/10  $\text{Fe}^{2+}$ -залежних субстратів окиснення у порівнянні з сироваткою крові, вдвічі менше НАДФН-залежних і приблизно однаковий вміст аскорбатзалежних прооксидантів. Натомість, вміст SH- та SS-груп на 2–3 порядки перевищував їх концентрацію в сироватці крові і наближався до рівня, властивого лейкоцитам. Встановлено, що в сироватці крові переважають відновлені форми ( $\text{SH}/\text{SS} > 1$ ), тоді як слина і лейкоцити вміщують переважно окиснені (дисульфідні) форми білків і пептидів. Кореляційний аналіз взаємного впливу редокс-станів у трьох досліджених компартментах (лейкоцити, сироватка крові та слини) засвідчив, що  $\text{Fe}^{2+}$ - та НАДФН-індуковані редокс-сигнали в кожному з компартментів пов'язані один з одним. Більш того, для слини та сироватки крові спостерігався зворотний корелятивний зв'язок величини цих сигналів ( $r = -0,58$ ), тоді як для слини та лейкоцитів було виявлено пряму кореляцію ( $r = +0,51$ ). Найтіснішим був зв'язок між аскорбатініційованою пероксидацією в слині та сироватці крові ( $r = -0,83$ ). За результатами кореляційного аналізу виявилось, що система тіол-дисульфідного гомеостазу є більш автономною. Про це свідчить відсутність кореляції між величинами SH/SS- для сироватки крові і лейкоцитів. Проте пари тіол/дисульфіді слини – тіол/дисульфіді сироватки крові та тіол/дисульфіді слини – тіол/дисульфіді лейкоцитів корелювали з силою +0,5 та -0,56 відповідно. Це може свідчити про загальний пул тіолвмісних сполук, який у слині формується з двох джерел – сироватки крові (позаклітинних тіолів) і лейкоцитів (клітинних сірковмісних білків і пептидів). Результати дослідження впливу вихрового імпульсного магнітного поля на редокс-стан слини і крові донорів свідчили про лабільність тіол/дисульфідного балансу, який змінювався навіть під дією слабких фізичних впливів магнітного поля. Зокрема, було відмічено зростання величини SH/SS- у лейкоцитів в 2 рази, в сироватці крові та слини – в 1,7 та 3,7 рази відповідно. Встановлено, що механізм регулювання редокс-гомеостазу в цих компартментах полягає у значному збільшенні кількості високомолекулярних тіолів. У сироватці крові та слини це відбувалося виключно внаслідок суттєвого відновлення високомолекулярних дисульфідів, у лейкоцитах, крім цього, до формування білкових тіолів, напевне, залучаються сірковмісні амінокислоти та пептиди. На користь цього механізму свідчить значне (більш ніж у 5 разів) зниження кількості низькомолекулярних тіолів після сеансів вихрового імпульсного магнітного поля.



## ІОННІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ ХОЛЕЦИСТОКІНІНУ НА ЕЛЕКТРИЧНУ ТА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ

П.Ф.Пелюх, М.Ю.Макарчук

Інститут фізіології ім. академіка Петра Богача Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

Холецистокінін є одним з ключових гормонів шлунково-кишкового тракту, котрий бере активну участь не тільки в регуляції функцій таких органів, як шлунок, підшлункова залоза, печінка, дванадцятипала кишка, але йому також властива ціла низка загальних дій – вплив на обмін речовин, апетит. Тому з'ясування дії цього гормону на гладеньком'язові клітини шлунково-кишкового тракту є вкрай важливою проблемою фізіології та молекулярної біології. У нашій роботі за умов *in vitro* на ізольованих смужках гладеньких м'язів антрального відділу шлунка та поздовжнього м'яза кишечника *taenia coli* за допомогою методики подвійних цукрових проміжків і механотрона 6MX1C за відповідної підсилювальної апаратури досліджували ефекти впливу холецистокініну на електричну та скоротливу активність досліджуваних м'язів. Отримані нами результати показали, що холецистокінін у концентрації  $1 \cdot 10^{-15}$  –  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л у нормальному розчині Кребса суттєво збільшував амплітуду та тривалість потенціалів дії, а також амплітуду та тривалість м'язового скорочення антрального відділу шлунка та *taenia coli*. Максимальна швидкість збільшення потенціалів дії та швидкість наростання скорочення гладеньком'язових волокон збільшувались з підвищенням концентрації, а мембранний потенціал відповідно зменшувався із підвищенням збудливості клітин міоцитів *taenia coli* та антрального відділу шлунка. Гормон травного тракту холецистокінін викликав збільшення амплітуди і тривалості потенціалів дії, а також амплітуди і тривалості скорочення міоцитів у нормальному розчині Кребса, котрий містив ТЕА в концентрації 5 ммоль/л. У нормальному розчині Кребса, котрий містив оубаїн або моненсин, а також у безкалієвому розчині Кребса холецистокінін викликав збільшення потенціалів дії та скоротливої активності м'язів шлунка та кишечника. У безкальцієвому через 5–7 хв або гіперкалієвому (120 ммоль/л) розчинах Кребса, котрі містили ЕГТК або  $\text{LaCl}_3$  гормон не викликав потенціалів дії і скоротливої активності м'язів шлунка та *taenia coli* морської свинки. Експериментальні результати наших досліджень виявили очевидним той факт, що гормон холецистокінін відкриває хемочутливі кальцієві канали плазматичних мембран міоцитів та викликає вхід  $\text{Ca}^{2+}$  з примембранного позаклітинного кальцієвого пулу (глікокалікс) та позаклітинного простору через ці канали всередину гладеньком'язових клітин, що призводить до деполаризації та виникнення потенціалів дії і скорочення міоцитів антрального відділу шлунка та *taenia coli* кишечника морської свинки.

## ВПЛИВ АКУПUNKТУРИ ТА ТОКОФЕРОЛУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ

С.П. Попова, І.В.Ємельяненко

Івано-Франківський медичний університет

Відомо, що одним із механізмів розвитку виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки є порушення рівноваги між процесами вільнорадикального окиснення ліпідів і активності антиоксидантної системи (АОС). На моделі експериментальної виразки шлунка у щурів, яку викликали за методикою Анічкова та Заводської, вивчено вплив акупунктури (АП) і токоферолу на процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активність АОС у сироватці крові та проміжному мозку. Тварин було поділено на дві групи: I – щури, яким на фоні ЕВП проводили 10-денний курс АП введенням голок у симетричні точки ХЕ-ГУ (4п-Г1) і САНЬ-ІНЬ-ЦЗЯО (61У-КР), II – щури із ЕВП, яким вводили через зонд інтрагастрально фармакопейний  $\alpha$ -токоферол ацетат в дозі 150 мг/кг протягом 10 діб (1 раз на добу). Аналізуючи показники біохімічних досліджень установлено, що курсове проведення АП та введення

токоферолу протягом 10 діб сприяє зменшенню активності процесів ПОЛ, як у сировотці крові, так і у проміжному мозку дослідних тварин з паралельним збільшенням активності ферментів АОС (каталази, церулоплазміну) та перекисної резистентності еритроцитів. Причому протягом усього експерименту у тварин II групи при дії АП вміст продуктів ПОЛ у проміжному мозку залишався меншим, ніж у щурів, що отримували препарат. Одночасно з цим у щурів I групи рівень спонтанного гемолізу еритроцитів достовірно був меншим, ніж у тварин, яким вводили  $\alpha$ -токоферол ( $P < 0,05$ ). Таким чином, застосування АП з метою корекції порушень оксидантно-антиоксидантного статусу протягом 10 діб сприяло відновленню гомеостазу та його повернення до нормальних значень. За вираженістю дії АП не тільки не поступається  $\alpha$ -токоферолу, а за впливом на окремі показники переважає вплив останнього.

## **РОЛЬ $M_1$ -ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ ТА L-КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ У РЕГУЛЯЦІЇ СЕКРЕЦІЇ ТА ЗАХИСТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА УМОВ УЛЬЦЕРОГЕННОЇ ДІЇ ЕТАНОЛУ**

**О.Я. Склярів, Ю.В. Мандрик**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Особлива увага до вивчення дії стимуляторів і блокаторів секреції шлункових залоз на фоні пошкодження слизової оболонки шлунка (СОШ) ульцерогенними факторами пов'язана з тим, що особливості фізіологічних процесів та морфофункціональні зміни СОШ залежать від різновиду поєднаного блокування рецепторів та катіонних каналів. Характер шлункової секреції та метаболічних процесів у СОШ при роздільному та поєднаному блокуванні  $M_1$ -холінорецепторів ( $M_1$ -ХР) та L-кальцієвих каналів за умов ульцерогенних змін, викликаних алкоголем нині недостатньо вивчено. На щурах лінії Вістар методом перфузії шлунка фізіологічним розчином досліджували секреторну функцію шлункових залоз (дебіт іонів водню, концентрація пепсину) при блокуванні  $M_1$ -ХР гастропепіном (6 мг/кг, внутрішньовенно), і L-кальцієвих каналів верапамілу гідрохлоридом (1,25 мг/кг, внутрішньовенно) та їх спільну дію. Структурно-геморагічні зміни (СГЗ) у СОШ моделювали перфузією шлунка 50%-м розчином етилового спирту. Процеси цитопротекції та метаболізму були оцінені за допомогою визначення кінцевого продукту перекисного окиснення ліпідів – малонового діальдегіду (МДА) та активності ферментів антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (СОД) та каталази, а також за рівнем вмісту оксиду азоту (NO). Перфузія шлунка 50%-м етанолом упродовж двох хвилин призводила до виникнення СГЗ слизової оболонки, зростання процесів ліпопероксидації на 16 % ( $P < 0,01$ ), при цьому пригнічувалися секреція кислоти (47 %,  $P < 0,01$ ) та пепсиновиділення (16 %,  $P < 0,05$ ). Блокування  $M_1$ -ХР за умов дії алкоголю гальмувало секрецію хлоридної кислоти на 50 % ( $P < 0,05$ ) і не змінювало динаміки пепсиновиділення, площа ерозивної поверхні та гіперемії практично не змінювалася порівняно з впливом етанолу, вміст МДА у СОШ зменшився на 20 % ( $P < 0,05$ ), різко зросла активність СОД (167 %,  $P < 0,005$ ) та незначно каталази. Попереднє блокування L-кальцієвих каналів зумовлювало пригнічення кислотопродукції на 21 % ( $P < 0,05$ ), незначні коливання концентрації пепсину, посилення ульцерогенних пошкоджень до 38 %, зниження вмісту МДА (23 %,  $P < 0,05$ ) та активності СОД (29 %), зростанням активності каталази на 45 % ( $P < 0,01$ ). На фоні дії етанолу поєднане блокування  $M_1$ -ХР і L-кальцієвих каналів пригнічувало секрецію кислоти на 23 % ( $P < 0,05$ ) та незначно пепсиновиділення порівняно з перфузією шлунка етанолом. Одночасне блокування  $M_1$ -ХР та L-кальцієвих каналів виявляло протективний ефект порівняно з самостійною дією верапамілу – площа ерозивної поверхні СОШ зменшилася на 10 %. Процеси ліпопероксидації характеризувалися зменшенням вмісту МДА на 38 % ( $P < 0,005$ ), різким зростанням активності СОД (265 %,  $P < 0,005$ ) та незначним підвищенням активності каталази. За цих умов зменшувався вміст NO на 46 % ( $P < 0,01$ ), що носило потенціуючий характер порівняно із застосуванням кожного блокатора зокрема.

## МІОЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНІСТЬ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ УШКОДЖЕННІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

О.С.Трушенко, О.Б.Мурзін, А.І.Руденко

Дніпропетровський національний університет;  
Інститут гастроентерології АМН України, Київ

Мета нашої роботи – дослідити періодичну моторну активність шлунка та дванадцятипалої кишки при моделюванні ушкоджень гастродуоденальної ділянки (ГДД). Дослідження виконано на 35 безпородних білих щурах обох статей масою 200–280 г. Ушкодження ГДД викликали за методом Okabe (1-ша серія) та за допомогою введення жовчі (натще, щодня протягом 12 діб) per os у комбінації з холододим стресом (2-га серія). Міоелектричну активність (МЕА) шлунка та дванадцятипалої кишки реєстрували за допомогою біполярних голчастих електродів (відповідно на 5 мм проксимально та дистально від пілоруса) за допомогою системи поліграф (RM-86 Nihon Kohden) з паралельною реєстрацією та обробкою на комп'ютері. Евтаназію тварин проводили з використанням розчину кетаміну гідрохлориду. Встановлено, що в інтактному стані МЕА мала фазний характер з наявністю фази спокою (40–50 хв), фази нерегулярної імпульсної активності (50–60 хв) і фази регулярної імпульсної активності (5–9 хв). На перших годинах моделювання ацетатної виразки шлунка відбувалися потужні зміни МЕА останнього та цибулини дванадцятипалої кишки з наявністю нерегулярних коливань різної амплітуди та тривалості, і тільки на 3–4-й годинах основний електричний ритм (ОЕР) шлунка та дванадцятипалої кишки знову поновлювався, але з іншими показниками; ОЕР шлунка мав нестійкий характер, тоді як ОЕР дванадцятипалої кишки був більш стабільним. У 2-й серії експериментів встановлено порушення фазного характеру МЕА цих органів. При цьому переважала II фаза МЕА, що особливо було характерним на 12-ту добу експерименту. В цей період спостерігалися виражені морфофункціональні зміни слизової оболонки (СО) стравоходу та ГДД з наявністю гіперемії СО фундального відділу шлунка, а також ерозивні ураження та глибокі виразки, особливо в передшлунку. При цьому ОЕР дванадцятипалої кишки не виявляв аритмії, на відміну від показників на 6-ту добу. Для електродуоденомограми характерною була нерегулярна імпульсна активність та більш „збуджений” стан, ніж для електрогастрономограми, загальна картина якого відповідала II фазі МЕА. В багатьох експериментах спостерігалася тенденція до розповсюдження ОЕР дванадцятипалої кишки на шлунку, що свідчить про можливість антиперистальтичних рухів. Отже, порушення ультрадіальних ритмів на перших етапах захворювання свідчать про залежність моторної діяльності ГДД від стану його регуляторних механізмів, при цьому більш чутливим до ушкодження СО ГДД є ОЕР шлунка, ніж ОЕР дванадцятипалої кишки. В доповіді розглядаються можливі механізми встановлених явищ з урахуванням кортико-вісцеральних взаємозв'язків.

## ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ІНТРАГАСТРАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИОЦТОВОЇ КИСЛОТИ, СУКЦИНАТУ НАТРІЮ ТА ЇХ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НА $Mg^{2+}$ , $Ca^{2+}$ -АТФАЗНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМАТИЧНИХ МЕМБРАН ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ

С.В. Яблонська, Г.В. Островська, Т.В. Рибальченко, О.М. Філінська

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Детоксикацію гербіциду 2,4-дихлорфеноксіоцтової кислоти (2,4-Д), що проявляє значні токсичні ефекти, здійснює печінка, при цьому вона одна із перших зазнає його негативного впливу. В сучасній клінічній практиці для лікування патологічних станів використовується натрієва сіль бурштинової кислоти (сукцинат натрію). Первинною мішенню дії екзогенних речовин і показником функціонування усієї клітини в цілому є плазматична мембрана (ПМ) клітини та її ферменти, і, зокрема  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФаза, що регулює концентрацію  $Ca^{2+}$  в клітині. Метою нашої роботи було вивчення  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФазної активності

ПМ гепатоцитів під впливом 2,4-Д, сукцинату натрію та їх сумісного застосування. Дослідження проведені на щурах лінії Вістар, яким щоденно інтрагастрально вводили речовини (2,4-Д – 10 мг/кг та сукцинат натрію – 5 мг/кг) протягом 4 тиж. ПМ гепатоцитів виділяли методом ультрацентрифугування в градієнті сахарози. Встановлено, що під впливом хронічного введення гербіциду 2,4-Д  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФаза активність ПМ гепатоцитів зростає і перевищує контрольні значення на 36 %. Під впливом сукцинату натрію змін активності ферменту не відбувається, а при його сумісному застосуванні з гербіцидом  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФаза активність перевищує контрольне значення на 16 %, тобто вдвічі менше, ніж під впливом 2,4-Д. Підвищення активності ферменту під впливом 2,4-Д може бути зумовлене, по-перше, його здатністю адсорбуватися на поверхні ПМ, де знаходяться позаклітинні петлеві домени молекули  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФази і взаємодіяти з ними, що може спричиняти порушення активності ферменту. По-друге, активація  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФази може бути наслідком вторинної адаптивної реакції клітини, спрямованої на нормалізацію роботи органа і опосередковуватися через інші непрямі механізми. Менш виражені зміни активності ферменту під впливом сумісного застосування 2,4-Д і сукцинату натрію, а також відсутність зміни його активності при окремому застосуванні сукцинату натрію свідчить, що він є менш активним стосовно мембранозв'язаної АТФази і має здатність пригнічувати ефекти гербіциду. Отже, сукцинат натрію певною мірою знижує прояви токсичної дії гербіциду 2,4-Д, що може бути проявом його протективних властивостей.