

РЕЗУЛЬТАТИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ, УСКЛАДНЕНОГО ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ВІТРЕОРЕТИНОПАТІЄЮ

Гістологічні дослідження проведені на 4, 6 і 8-му тижні експерименту. Починаючи з 4-го тижня, спостерігали помірний гліоз сітківки з частковою втратою нейрональної стратифікації, фібропластичну метаплазію пігментного епітелію. Надалі проліферативні зміни прогресували, і до кінця експерименту на всіх очах відзначалося тотальне відшарування сітківки з вираженим тракційним компонентом і зливними ШИК-позитивними осередками (епіретинальні мембрани). Наявна була також проліферація пігментного епітелію з фібропластичною метаплазією і утворенням гіалоїдо-подібних мембран з чіткою ШИК-позитивною реакцією в ділянках фібропластичної метаплазії. Зроблено висновок про те, що отримані на моделі проліферативні зміни схожі з такими в клініці, а модель може бути використана для апробації засобів, що перешкоджають розвитку і прогресуванню проліферативної вітреоретинопатії.

Ключові слова: відшарування сітківки, проліферативна вітреоретинопатія, моделювання, гістологічні дослідження.

RESULTS OF HISTOLOGICAL FINDINGS OF EXPERIMENTAL MODELING OF REHGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT COMPLICATED BY PROLIFERATIVE VITREORETINOPATHY

On the 4, 6 and 8th week histological findings were fulfilled. From the beginning of the 4th week there was observed moderate gliosis of retina with partial loss of neuron stratification with fibroblastic metaplasia of pigment epithelium. Then proliferative changes progressed and to the end of experiment on the all eyes we could see total retinal detachment with severe tractional component and massive focus of Schiff positive reaction (epiretinal membranes). Also, it was proliferation of pigment epithelium with fibroblastic metaplasia and formation of hyaloid-liked membranes with well-expressed Schiff positive reaction in the parts of fibroblastic metaplasia. Proliferative changes that were modeled are closed to the same in clinic. The model can be used for assessment of effectiveness of antiproliferative agents.

Key words: rehgmatozenous retinal detachment, proliferative vitreoretinopathy, modeling, histological findings.

УДК 553.6+678.762+616.341+675.043.8

О. В. Сторчило, канд. біол. наук,

В. К. Напханок, проф.,

О. А. Багірова, канд. біол. наук

ОСОБЛИВОСТІ АКУМУЛЯЦІЇ ВУГЛЕВОДІВ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ПОЛІМЕРНОСТІ ПРЕПАРАТАМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет

В історії дослідження гідролітичних і транспортних функцій тонкої кишки глюкоза є найбільш тривіальним субстратом [1; 2]. Однак, незважаючи на великий обсяг накопиченого матеріалу, далеко не все ще з'ясовано в механізмах всмоктування із розчинів субстратів різного ступеня полімерності, а також із розчинів, які містять, окрім глюкози, інші нутрієнти, а саме: амінокислоти або пептиди.

Метою нашої роботи було дослідження акумуляції глюкози препаратами слизової оболонки тонкої кишки щурів

із розчинів, які містять вільну глюкозу або мальтозу, а також ці субстрати у присутності вільного гліцину або його димеру — гліцил-гліцину.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на самцях лінії Вістар масою (150±5) г, позбавлених їжі протягом 18–24 год. Акумулюючий препарат слизової оболонки (АПС) готували за методом А. М. Уголева і співавторів [3]. Субстратами були 5 або 10 ммоль/л розчини глюкози, а також 2,5 або 5 ммоль/л

мальтози (що еквівалентно 5 і 10 ммоль/л глюкози відповідно), які були приготовлені на розчині Рінгера, рН=7,4; АПС інкубували протягом 1 год при t=37 °С в оксигенованому середовищі.

Концентрацію глюкози (вільної та такої, що утворилася внаслідок гідролізу мальтози, — М-глюкози) в АПС визначали антроновим методом [4] колориметрично на КФК-2МП при λ=625 нм.

Отримані результати обробляли статистично за допомогою програми “Primer Biostatistics” [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Раніше нами були отримані дані про акумуляцію вільної глюкози з її 10 ммоль/л розчину [6]. Виявилось, що акумуляція так званої М-глюкози з 5 ммоль/л розчину мальтози (що відповідає 10 ммоль/л глюкози) практично не відрізнялася від такої для вільної глюкози: (33,40±4,52 ммоль/(л·мг) маси слизової оболонки АПС порівняно з (38,92±2,88) ммоль (л·мг) — для вільної глюкози (таблиця). Таким чином, для даної концентрації мальтози спряження процесів її гідролізу та транспорту в клітину М-глюкози, яке забезпечується ферментативно-транспортним конвеєром, відбувається з тією ж ефективністю, що й транспорт вільної глюкози, який забезпечується роботою транспортної системи.

При акумуляції вільної глюкози з 5 ммоль/л розчину нами отримано результати пропорційно вдвічі нижчі, ніж при акумуляції глюкози з 10 ммоль/л розчину: (20,30±4,16 ммоль/(л·мг) порівняно з (38,92±2,88) ммоль/(л·мг) (див. таблицю).

Однак з 2,5 ммоль/л розчину мальтози (що еквівалентно 5 ммоль/л глюкози) акумуляція

М-глюкози, яка утворилася при гідролізі, більш ніж в 4 рази перевищувала таку для вільної глюкози відповідної концентрації (5 ммоль/л): (81,48±4,55) порівняно з (20,30±4,16) (див. таблицю). Вірогідно, що при відносно низькій концентрації субстрату в інкубаційному середовищі спряження гідролітичних і транспортних процесів у складі ферментативно-транспортного конвеєра ентероцитів відбувається набагато ефективніше, ніж робота транспортної системи для мономірного субстрату.

Слід зазначити, що акумуляція вільної глюкози з 5 або 10 ммоль/л розчину 4-кратно перевищує її початкову концентрацію в інкубаційному середовищі (20,30±4,16 — з 5 ммоль/л і 38,92±2,88 — з 10 ммоль/л), тимчасом як акумуляція М-глюкози з розчину, що еквівалентний 5 ммоль/л вільної глюкози, перевищує її 20-кратно (81,48±4,55 — з 2,5 ммоль/л мальтози), а з розчину, еквівалентного 10 ммоль/л вільної глюкози, — лише 3-кратно (33,40±4,52 — з 5 ммоль/л мальтози).

Таким чином, можна припустити існування певного механізму переключення (або «настроювання») активності транс-

портної системи у складі ферментативно-транспортного конвеєра залежно від концентрації вуглеводного субстрату в інкубаційному середовищі, оскільки при 5 ммоль/л концентрації мальтози спостерігається зниження активності цієї системи порівняно з її активністю при 2,5 ммоль/л концентрації мальтози.

Оскільки до складу хімусу входять різні нутрієнти, а в тонкій кишці відбуваються ключові етапи їх гідролізу і транспорту, то становило інтерес дослідження транспорту глюкози в присутності еквімолярного гліцину або його дипептиду.

Виявилось, що показники транспорту глюкози з 10 ммоль/л розчину в ентероцит у присутності еквімолярного гліцину були на 30 % нижче, ніж за його відсутності (26,92±3,35 проти 38,92±2,88, P=0,026) (див. таблицю). Зниження транспорту спостерігалось також і для М-глюкози, яка утворилася при гідролізі 5 ммоль/л мальтози (що еквівалентно 10 ммоль/л глюкози): так, у присутності 5 ммоль/л гліцил-гліцину акумуляція М-глюкози зменшувалась також на 30 % (P=0,05) порівняно з акумуляцією М-глюкози за його відсутності (23,61±2,29 проти 33,40±4,52) (див. таблицю).

Таким чином, у присутності субстрату білкової природи відповідної полімерності та концентрації акумуляція глюкози з її 10 ммоль/л розчину вірогідно знижується на 30 %.

З другого боку, показники транспорту М-глюкози з 5 ммоль/л розчину мальтози у присутності розчину гліцил-гліцину тієї ж концентрації не відрізнялися від таких для вільної глюкози у присутності вільного гліцину такої ж концентрації (23,61±2,29 проти 26,92±3,35), тобто для даної концентрації вуглеводного субстрату присутність гліцину відповідного ступеня полімерності знижує транспорт глюкози такого ж ступеня по-

Таблиця

Акумуляція глюкози препаратами слизової оболонки тонкої кишки щурів *in vitro*, M±m, ммоль/(л·мг)

Концентрація субстрату в інкубаційному середовищі	Концентрація субстрату на 1 мг АПС	n	P
1. 10 ммоль/л глюкози*	38,92±4,52	5	
2. 5 ммоль/л мальтози (еквівалентно 10 ммоль/л глюкози)	33,40±4,52	5	
3. 5 ммоль/л мальтози + 5 ммоль/л гліцил-гліцину	23,61±2,29	15	2-3 = 0,05
4. 10 ммоль/л глюкози + 10 ммоль/л гліцину	26,92±3,35	5	1-4 = 0,026
5. 5 ммоль/л глюкози	20,30±4,16	5	
6. 2,5 ммоль/л мальтози (еквівалентно 5 ммоль/л глюкози)	81,48±4,55	4	
7. 2,5 ммоль/л мальтози + 2,5 ммоль/л гліцил-гліцину	71,63±5,13	5	7-8 < 0,001
8. 5 ммоль/л глюкози + 5 ммоль/л гліцину	40,84±2,54	5	5-8 = 0,003

Примітка. * — дані отримано раніше [6].

лімерності до одного певного рівня (23–27 ммоль/л).

При акумуляції глюкози з 5 ммоль/л розчину в присутності вільного гліцину склалася інша ситуація: виявилось, що присутність вільного гліцину стимулює роботу транспортної системи для вільної глюкози на 100 % ($P=0,003$). Але це не характерно для ферментативно-транспортного конвеєру, який забезпечує гідроліз 2,5 ммоль/л мальтози і транспорт М-глюкози, що при цьому утворюється ($71,63 \pm 5,13$ — для мальтози у присутності гліцилу проти $81,48 \pm 4,55$ — для мальтози за його відсутності). Треба зауважити, що транспорт М-глюкози в 1,75 рази перевищує транспорт вільної глюкози в присутності вільного гліцину ($P < 0,001$), тобто для даної концентрації субстрату робота транспортної системи у складі ферментативно-транспортного конвеєру відбувається набагато ефективніше, ніж робота транспортної системи для вільного субстрату.

Таким чином, для цієї концентрації субстратів спостерігається різна реакція транспортної системи для вільної глюкози в присутності вільного гліцину і транспортної системи для М-глюкози (у складі ферментативно-транспортного конвеєру) в присутності гліцилу. Очевидно, в області концентрацій субстратів від 5 до 10 ммоль/л лежать тонкі механізми регуляції активності транспортних систем. Ці дані добре збігаються з показниками, які були отримані раніше для транспорту вільної глюкози в АПС з 5, 10, 20 і 40 ммоль/л її розчинів [7]. Дані для 5 і 10 ммоль/л розчинів глюкози практично збігалися з даними, отриманими в наших експериментах, а дані транспорту глюкози з її 20 ммоль/л розчину відповідали даним транспорту вільної глюкози з 10 ммоль/л розчину в наших експериментах. Транспорт вільної глюкози з її

40 ммоль/л розчину практично перебував на рівні її концентрації в інкубаційному середовищі, тобто мова йшла скоріше про пасивну дифузію [7]. Це дозволяє припустити наявність певної детермінованої пропускної спроможності апікальної мембрани еритроцита (в даних модельних умовах). Можливо, поріг її лежить близько 40 ммоль/л вільної глюкози (див. таблицю). Якщо зважити на те, що мальтоза є димером глюкози, то транспорт з її 2,5 ммоль/л розчину (що еквівалентно 5 ммоль/л вільної глюкози), який становить ($81,48 \pm 4,55$) ммоль/(л·мг), відповідає приблизно 40 ммоль/л її димерної форми, тоді можна припустити, що пропускна спроможність апікальної мембрани еритроцита, в свою чергу, зумовлена спроможністю її систем зв'язувати конкретну кількість молекул субстрату. Ймовірно, в області відносно високих концентрацій субстрату включення активної компоненти транспорту визначається енергетичною доцільністю в даних модельних умовах. Рівень моделювання є суттєвим у визначенні існування та прояву конкретних механізмів з огляду на те, що з наближенням умов експерименту до фізіологічних підвищується цілісність як самих механізмів, так і різних контурів їх регуляції, тому надзвичайно важливим є дослідження наявності певних механізмів в умовах, більш наближених до фізіологічних.

Висновки

1. Акумуляція вільної глюкози з її 10 ммоль/л розчину та М-глюкози еквівалентної концентрації практично збігається, а акумуляція вільної глюкози з її 5 ммоль/л розчину в 4 рази менша, ніж М-глюкози відповідної концентрації.

2. У присутності субстрату білкової природи відповідної концентрації і полімерності акумуляція вільної глюкози з її 10 ммоль/л розчину та М-глю-

кози відповідної концентрації вірогідно знижується на 30 %. Присутність вільного 5 ммоль/л гліцину стимулює роботу транспортної системи для еквімолярної вільної глюкози на 100 %, а присутність гліцилу-гліцину еквівалентної концентрації не впливає на роботу ферментативно-транспортного конвеєру, який забезпечує гідроліз еквімолярної мальтози та акумуляцію утвореної при цьому М-глюкози.

3. Наведені дані дозволяють припустити існування механізмів регуляції активності роботи систем транспорту вуглеводного субстрату залежно від його концентрації в інкубаційному середовищі та присутності субстратів білкової природи відповідної концентрації і полімерності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тимофеева Н. М., Иезуитова Н. Н., Громова Л. В. Современные представления о всасывании моносахаридов, аминокислот и пептидов в тонкой кишке млекопитающих // Успехи физиол. наук. — 2000. — Т. 31, № 4. — С. 24-37.
2. Громова Л. В., Груздков Ал. А., Груздков А. А. Кинетические параметры гидролиза мальтозы и всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс в хронических опытах // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2002. — Т. 88, № 4. — С. 510-518.
3. Уголев А. М., Жигуре Д. Р., Нуркс Е. Е. Аккумулирующий препарат слизистой — новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку // Физиол. журн. СССР. — 1970. — Т. 56, № 11. — С. 1638-1641.
4. Scott T. A., Melvin E. H. The determination of hexoses with antrone // Analyt. Chem. — 1953. — Vol. 25. — P. 1656-1658.
5. Primer Biostatistics, USA, Copyright 1988, mc Crow-Hill inc.
6. Сторчило О. В., Напханюк В. К., Багирова Е. А. Транспорт глюкозы препаратами слизистой тонкой кишки крыс в присутствии растительных экстрактов // Таврич. мед.-биол. вестник. — 2004. — Т. 7, № 4. — С. 114-116.
7. Багирова Е. А. Тормозящее влияние природных и синтетических ароматических гетероциклических соединений на транспорт углеводов в препаратах тонкой кишки крыс: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Одесса, 1992. — 22 с.

УДК 553.6+678.762+616.341+675.043.8

О. В. Сторчило, В. К. Напханюк, О. А. Багірова

ОСОБЛИВОСТІ АКУМУЛЯЦІЇ ВУГЛЕВОДІВ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ПОЛІМЕРНОСТІ ПРЕПАРАТАМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ

Виявлено концентраційно-залежну розбіжність акумуляції вільної глюкози і М-глюкози, яка утворилася внаслідок гідролізу мальтози відповідної концентрації: акумуляція вільної глюкози з її 10 ммоль/л розчину та М-глюкози еквівалентної концентрації майже збігаються, а акумуляція вільної глюкози з її 5 ммоль/л розчину в 4 рази менша, ніж М-глюкози відповідної концентрації. Присутність субстрату білкового походження відповідної концентрації зменшує акумуляцію як вільної 10 ммоль/л глюкози, так і М-глюкози відповідної концентрації на 30 %. Присутність вільного 5 ммоль/л гліцину стимулює роботу транспортної системи для вільної глюкози на 100 %, а присутність гліцил-гліцину відповідної концентрації не впливає на роботу ферментативно-транспортного конвеєра. Висловлюється припущення про існування механізмів регуляції активності роботи систем транспорту вуглеводного субстрату залежно від його концентрації в інкубаційному середовищі та присутності субстратів білкової природи відповідної концентрації і полімерності.

Ключові слова: акумуляція, глюкоза, мальтоза, механізм.

UDC 553.6+678.762+616.341+675.043.8

O. V. Storchilo, V. K. Napkhanyuk, O. A. Bagirova

ESSENTIALITY OF THE CARBOHYDRATES ACCUMULATION BY THE FRAGMENTS OF THE RATS' SMALL INTESTINE MUCOSA

It was detected the difference between the accumulation of the free glucose and M-glucose dependent on their concentration: accumulation of the free glucose from its 10 mmol/l and of the corresponding concentration M-glucose were approximately the same, and accumulation of the free glucose from its 5 mmol/l was 4 times less than accumulation of the corresponding concentration M-glucose. Presence of the protein nature corresponding concentration substrate decreased the accumulation both of the 10 mmol/l free glucose and M-glucose in 30% each. 5 mmol/l free glycine stimulated activity of the free glucose transport system by 100%, and dipeptide in the corresponding concentration didn't effect on the activity of the enzymatic transport system for the hydrolysis of maltose and transport of the produced M-glucose. It was supposed the existence of the mechanisms for the activity of the carbohydrate substrate transport systems regulation depend on the concentration of this substrate in the medium and on the presence of the protein nature corresponding concentration and polymerization substrates.

Key words: accumulation, glucose, maltose, mechanism.

УДК 612.825:616-092.9

Б. А. Насібуллін, проф.,

А. І. Гоженко, проф.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ КОРЕЛЯТОРІВ ГОМЕОСТАТИЧНОЇ СТАБІЛЬНОСТІ ФУНКЦІЙ СЕНСОМОТОРНОЇ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет

Проблема організму та зовнішнього середовища, точніше організму у навколишньому середовищі, вже давно привертає увагу дослідників. Майже 125 років тому Клод Бернар сформулював поняття життя як конфлікту між головними силами організму та впливом зовнішнього середовища. Цей конфлікт розв'язується за допомогою феноменів двох типів: синтезу або розпаду. Далі Клод Бернар стверджував, що стійке співвідношення цих двох феноменів у певних умовах середовища може закріплюватися та передаватися наступним поколінням. Сьогодні ми називаємо це генетичним призна-

ченням катаболічних і синтетичних процесів.

Визначаючи форми життя: латентну (без зовнішніх проявів); осцилювальну (залежну від зовнішнього середовища); постійну (існуючу навіть при різних змінах навколишнього середовища), Клод Бернар приходить до висновку, що постійне життя можливе тільки за умов створення організмом свого особливого внутрішнього середовища. Під внутрішнім середовищем він розумів рідину організму, яка обмиває елементи тканин (лімфа, плазма, міжклітинна рідина). Постійність компонентів рідини підтримується за рахунок склад-

них фізіологічних механізмів [2; 4].

У подальшому В. Кеннон (1929), вивчаючи фізіологічні процеси, встановив, що коливання фізіологічних констант в організмі під зовнішніми впливами відбувається в досить вузьких межах, що пов'язано з автоматичним саморегулюванням, яке забезпечує «рівноважність» в нових умовах фізіологічних реакцій; цей феномен був названий «гомеостазом» [2].

Сьогодні гомеостазом називають еволюційно відпрацьовані та генетично закріплені адаптаційні можливості організму до повсякденних умов