

5. Kieser D. C. Leading wound care technology : The ARANZ medical silhouette / D. C. Kieser, C. Hammond // *Adv. Skin Wound Care.* – 2011. – N 2. – P. 68–70.

6. *Pheochromocytoma-induced cardiomyopathy is modulated by the synergistic effects of cell-secreted factors* / H. R. Mobine, A. B. Bak-

er, L. Wang [et al.] // *Circ. Heart Fail.* – 2009. – Vol. 2, N 2. – P. 121–128.

7. *Postconditioning improves postischemic cardiac dysfunction independently of norepinephrine overflow after reperfusion in rat hearts : comparison with preconditioning* / M. Tawa, T. Fukumoto, N. Yamashita [et al.] // *J. Car-*

diovasc. Pharmacol. – 2010. – Vol. 55, N 1. – P. 6–13.

8. *The impact of acute moderate intensity exercise on arterial regional stiffness, lipid peroxidation, and antioxidant status in healthy males* / C. M. McClean, M. Clegg, A. Shafat [et al.] // *Res. Sports Med.* – 2011. – Vol. 19, N 1. – P. 2–13.

УДК 577.391:311

Я. О. Руденко, В. А. Ковальова, А. Г. Вишневська, Ю. В. Степанов

ДІЯ СТРЕСУ НА ЛІПІДНІ КОМПОНЕНТИ ПЛАЗМАТИЧНИХ МЕМБРАН КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВИРАЗКОУТВОРЕННІ

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Вступ

Сучасне життя людини в мегаполісі пов'язане з постійним впливом різноманітних стресових чинників. Гіподинамія, неправильне харчування, нервові та психічні перевантаження, викликані складною економічною, екологічною та соціальною ситуацією, призводять до погіршення загального стану здоров'я населення та розвитку комплексних порушень у організмі людини. Однією з найрозповсюдженіших патологій, що розвивається за таких умов, є виразка шлунка. Сучасні наукові дослідження зосереджені на вивченні біохімічних механізмів її розвитку.

За умов стресу відбувається ушкодження ключових ланок регуляції метаболізму: гіпофіз — гіпоталамус — надниркові залози [1; 2]. Першим етапом стрес-реакції є активація симпатичної та парасимпатичної нервової системи. Це має важливе фізіологічне значення для підвищення функціональних можливостей організму та запуску відновлювальних процесів, спрямованих на збе-

реження гомеостазу. На другому етапі стрес-реакція реалізується за схемою: дорсомедіальна частина мигдалеподібного ядра — ерготропні ядра гіпоталамуса — груднинний відділ спинного мозку — мозковий шар надниркових залоз. Включення до стрес-реакції останньої зазначеної ланки призводить до посиленої секреції адреналіну та норадреналіну. Так відбувається мобілізація організму. Однак якщо стресорний чинник і далі чинить ушкоджувальну дію, що недостатньо компенсується симпатoadреналовою реакцією, яка включає перші 2 етапи стрес-реакції, настає третій етап, що полягає в активації інших ендокринних механізмів — адренкортикального, соматотропного і тиреоїдного. Одним із наслідків цього є активація ліполізу (зростання вмісту жирних кислот, триацилгліцеролів, холестеролу).

Первинною ланкою, яка сприймає ушкоджувальний сигнал, є плазматична мембрана, і саме її компоненти набувають суттєвих змін під дією різних екстремальних впливів [3; 4].

Мета нашої роботи — вивчити ліпідний і жирнокислотний склад плазматичних мембран клітин слизової оболонки шлунка (СОШ) щурів за умов стресової експериментальної виразки.

Матеріали та методи дослідження

У досліді використовували щурів лінії Вістар масою близько 200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Стресову модель виразки шлунка створювали за методом «соціального іммобілізаційного стресу» в модифікації С. Д. Гройсмана і Т. Г. Карвиной [5]. За контроль слугували здорові щури. Фракцію плазматичних мембран (ПМ) отримували центрифугуванням у градієнті сахарози [6].

Ліпіди екстрагували хлороформ-метанольною сумішшю за методом [7]. Вміст полярних ліпідів і холестеролу досліджували за методом хроматографії на пластинах Silufol. Кількісне оцінювання проводили за допомогою денситометра. Метиллові ефіри жирних кислот отримували додаванням до ос-



танніх метилового розчину гідроксиду калію. Аналіз утворених метилових ефірів здійснювали на газовому хроматографі Varian Star 1 (США). Розділення виконували на кварцевих капілярних колонках CP-WAX 57 CB Fused Silica (25 м × 0,53 мм). Температуру термостата програмували від 50 до 220 °С з кроком 8 °С/хв. Температура інжектора та детектора дорівнювала 250 °С.

Експериментальні дані обробляли за загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Ліпіди різних класів — основний компонент ПМ. Співвідношення ліпідів у ПМ є визначальним фактором у забезпеченні фізико-хімічних властивостей мембрани, її перебування у відповідь на дію стимулів зовнішнього середовища або на внутрішньоклітинні сигнали. Зміни ліпідної складової впливають на в'язкість мембрани, що, у свою чергу, порушує лабільність і функціонування білкової складової мембрани [8; 9]. Вищезазначеним способом регулювалися процеси адгезії, ендо- й екзоцитозу, проведення сигналу і, відповідно, функціонування всієї клітини в цілому. Тому модифікація ліпідного складу ПМ певного типу клітин відображається у змінах роботи всієї тканини, до складу якої входять ці клітини.

Нами проведено визначення вмісту основних мембранних ліпідів — фосфатидилхоліну (ФХ), фосфатидилсерину (ФС), фосфатидилетаноламіну (ФЕА) — та холестеролу в плазматичних мембранах клітин СОШ щурів при стресовій виразці (табл. 1).

У результаті експерименту встановлено зменшення вмісту всіх досліджуваних фосфоліпідів у ПМ клітин СОШ щурів за умов модельованої виразки. Рівень ФХ знижується на 43 %, ФЕА — на 40 %.

Вміст ФХ зменшується на 41 %. Вміст холестеролу зростає на 158 %, триацилгліцеролу — на 41 %. Відповідно зменшується співвідношення фосфоліпід/холестерол. Такі порушення нормального функціонування ПМ призводять до зміни її фізико-хімічних властивостей [3; 4], що, у свою чергу, відображається на функціонуванні мембранозв'язаних ферментів і сигнальних систем клітин СОШ.

Такі зміни ліпідного складу ПМ можуть обумовлюватися активацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що було показано у наших попередніх дослідженнях. На клітинному рівні продукти ПОЛ ушкоджують мембрани клітин СОШ, впливаючи на їх проникність і порушуючи функціонування мембранозв'язаних ферментів, рецепторів, змінюючи проведення сигнальних каскадів. Значне ушкодження плазматичної мембрани призводить до лізису клітини.

Нами також проведено дослідження жирнокислотного складу плазматичних мембран клітин СОШ щурів (табл. 2). Було ідентифіковано шість жирних кислот з довжиною ланцюга від С 14 до С 22.

Відмічене вірогідне зростання вмісту пальмітинової (С 16) та стеаринової (С 18) кислот на 219 і 118 % відповідно. Оскільки зазначені жирні кислоти є основними компонентами мембранних фосфоліпідів, такі дані можуть свідчити про посилення гідролізу фосфоліпідів мембрани, причиною якого, у свою чергу, може стати посилення процесів ПОЛ або зростання активності фосфоліпази класів А₁, А₂ та В. Вміст олеїнової кислоти (С 18:1) збільшується на 77 %. Зростання вмісту цієї жирної кислоти може бути наслідком відновлення лінолевої та ліноленової кислот, зумовлене активацією процесів утворення вільних радикалів. Під час нашого експерименту не виявлено віро-

Таблиця 1
Ліпідний склад плазматичних мембран клітин слизової оболонки шлунка щурів при стресовій виразці, М±m, мкг/мг білка, n=10

Показник	Група тварин	
	Контроль	Стрессова модель
ФХ	110,8±10,0	62,8±5,8*
ФС	17,8±1,5	10,5±1,0*
ФЕА	58,2±5,5	34,9±3,0*
Холестерол	112,3±±10,0	290,0±±20,0*
Триацилгліцерол	183,5±±18,0	259,9±±20,0*

Примітка. У табл. 1, 2: * — p<0,05 відносно контролю.

Таблиця 2
Жирнокислотний склад фракції плазматичних мембран слизової оболонки шлунка щурів при стресовій виразці, М±m, n=10, % від загального вмісту

Показник	Група тварин	
	Контроль	Стрессова модель
С 14	0,814±±0,093	0,663±±0,074
С 16	14,586±±1,653	46,666±±1,247*
С 18	14,064±±1,060	30,619±±2,435*
С 18:1	0,233±±0,128	0,414±±0,032*
С 20	1,297±±0,045	0,419±±0,025*
С 22	1,965±±0,098	0,796±±0,096*

гідних змін вмісту міристинової кислоти (С 14), проте спостерігалось значне зменшення вмісту бегенової (С 22) й ейкозаної (С 20) кислот — на 67 і 59 % відповідно.

Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено різноспрямовані зміни ліпідного та жирнокислотного складу ПМ СОШ щурів при експериментальній стресовій виразці. Ви-



явлені порушення можуть розвиватися внаслідок реакції клітин СОШ на стрес-індуковані розлади регуляції з боку нервової системи або бути наслідком ушкодження ліпідного обміну клітин через активацію вільнорадикального окиснення. Таким чином, адаптивна або ушкоджувальна відповідь на стрес на рівні цілого організму реалізується через мембранні системи клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Zuckerman G. R. Stress ulcer syndrome / G. R. Zuckerman, D. Cort, R. B. Schuman // *Journal of Intensive Care Medicine*. – 1988. – Vol. 3. – P. 21–31.
2. Gastric mucosal phosphatidylcholine hydroperoxide increases during

cold water-immersion restraint stress in rats / W. Shian, I. Sasaki, Y. Kamiyama [et al.] // *J. Exp. Med.* – 1995, Jun. – P. 127–130.

3. Zerouga M. Rat synaptic membrane fluidity parameters after intermittent exposures to ethanol in vivo / M. Zerouga, F. Beaugé // *Alcohol (Fayetteville ; N. Y.)*. – 1992. – Vol. 9 (4). – P. 311–315.

4. Role of lipid peroxydation, anti-oxidizing enzymes and proinflammatory cytokines / S. Kwiecie, T. Brzozowski, P. C. Konturek [et al.] // *J. Physiol. and Pharmacol.* – 2004. – Vol. 55, N 2. – P. 337–355.

5. Гройсман С. Д. О влиянии атропина на стрессорные поражения слизистой оболочки желудка у крыс / С. Д. Гройсман, Т. Г. Каревина // *Библ. указ. ВИНТИ. Деп. рукописи*. – 1979. – № 12. – Б/о. – 131 с.

6. Древаль В. И. Исследование связывания бромтимолового синего

с плазматическими мембранами / В. И. Древаль, А. В. Финашин, Е. А. Баранник // *Украинский биохимический журнал*. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 94–97.

7. Kates M. Techniques of lipidology. Isolation, analysis and identification of lipids / M. Kates. – Amsterdam : Elsevier, 1986. – 464 p.

8. *Irsogladine maleate* may preserve gastric mucosal hydrophobicity against ethanol in phospholipids independent way in rats / Y. Tatsumi, M. Tanino, T. Kodama [et al.] // *J. Pharmacol.* – 1998, Aug. – P. 293–299.

9. Изучение липидного обмена у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А. Л. Гребенев, Е. А. Сычев, Г. Н. Головки [и др.] // 4-я науч.-практ. конф. врачей 4-го Управления МЗ Латв. ССР. – Рига, 1991. – С. 44–45.

УДК 611.63:615.916'13

Я. А. Тарасенко, В. М. Бобирьов

МЕХАНІЗМИ УШКОДЖЕННЯ ТКАНИНИ СІМ'ЯНИКІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВПЛИВІ ПОХІДНИХ ФЕНОКСІОЦТОВОЇ КИСЛОТИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Стрімкий розвиток хімічної, фармацевтичної, металургійної промисловості, інтенсивна хімізація сільського господарства, широке використання хімічних речовин у побуті створюють загрозу глобального забруднення навколишнього середовища хімічними речовинами, які становлять реальну небезпеку для здоров'я населення [6; 7; 14]. Пріоритетними, з точки зору масштабності можливих негативних наслідків, є хімічні фактори довкілля, під дію яких можуть підпадати великі групи населення, і, у першу чергу, це — пестициди. В усьому світі асортимент пестицидів щороку збільшується, викликаючи забруднення навколишнього середовища та зміни стану здоров'я населення [5; 15]. Численні дані літератури свідчать про різноманітний вплив пестицидів на ор-

ганізм людини: пригнічується імунна система, що призводить до зниження захисних сил організму; виникає гостре набухання клітин кори великих півкуль мозку з вираженим хроматолізом, страждають органи травлення, зокрема, у печінці виникають глибокі дистрофічні, а іноді некротичні зміни, що спричинюють цироз, порушується серцево-судинна діяльність [12]. Трапляються повідомлення про порушення репродуктивної функції експериментальних тварин і людини під дією пестицидів [13], але їх механізм недостатньо висвітлено у сучасній літературі.

За останні десятиріччя у структурі отруєнь пестицидами провідне місце посідають речовини на основі 2,4-дихлорфеноксіоцтової кислоти [2], а саме її амінна сіль (2,4-ДА).

Мета даної роботи — дослідження механізму ушкоджуючої дії на сім'яники щурів при тривалому впливі 2,4-ДА.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент проведено на трьох групах щурів-самців лінії Вістар масою 170–195 г. Усі дослідження на щурах виконувалися під контролем комісії з біоетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава. До інтактної групи увійшли 20 щурів, яких протягом експерименту утримували в умовах віварію по 5 тварин у клітках (1-ша група). Раціон включав усі необхідні компоненти. До 2-ї групи включено 20 щурів-самців, яким протягом 15 діб внутрішньошлунково вводили пестицид 2,4-ДА у дозі 1/10 LD₅₀

