

## **МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ ТА СТИМУЛЯЦІЇ СЕКРЕЦІЇ ГІСТАМІНОМ ТА КАРБАХОЛІНОМ**

*Непорада К.С.<sup>1</sup>, Берегова Т.В.<sup>2</sup>, Сухомлин А.А.<sup>1</sup>*

*1 – ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава,*

*2 – Київський національний університет імені Тараса Шевченка*

Для лікування кислотозалежних захворювань широко застосовуються антисекреторні засоби, зокрема, інгібітори протонної помпи: омепразол, ланзопразол та інші, які знижують шлункову секрецію шляхом впливу на  $H^+/K^+$ -АТФазу, що призводить до зниження шлункової секреції і, як наслідок, до розвитку гіпергастринемії. Гіпергастринемія спостерігається при розвитку гастринсекретуючих пухлин, наприклад, при синдромі Золлінгера-Еллісона. Гіпергастринемія – один з головних патогенетичних механізмів у розвитку пухлин шлунка та інших відділів шлунково-кишкового тракту. Доведено, що гіпергастринемія відіграє важливу роль у розвитку колоректального раку.

Експерименти виконані на 55 білих щурах-самцях, вагою 180–250г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Дослідним тваринам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили омепразол («Sigma», США) дозою 14 мг/кг, гістамін (3 мг/кг) та карбахолін (10 мкг/кг) внутрішньоочеревинно окремо та в поєднанні. Розвиток гіпергастринемії верифікували за вмістом гастрину в плазмі крові щурів ( $59,0 \pm 35,5$  пг/мл, порівняно з дослідними тваринами –  $170,7 \pm 90,7$  пг/мл). В гомогенаті слинних залоз визначали активність орнітиндекарбоксилази,  $\alpha$ -амілази, NO-синтази, вміст  $NO_2^-$ , окисно-модифікованих протеїнів (ОМБ), молекул середньої маси (МСМ), для оцінки протеїназно-інгібіторного потенціалу тканин слинних залоз щурів досліджували загальну протеолітичну активність та антитриптичну активність.

Стимуляція секреції за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії приводить до таких наслідків: введення гістаміну та карбахоліну призводило до вірогідного зниження активності орнітиндекарбоксилази та  $\alpha$ -амілази в тканинах слинних залоз та до достовірного зростання активності загальної NO-синтази та збільшення вмісту нітритів в тканинах слинних залоз. Це свідчить про пригнічення синтезу регуляторних поліамінів, нуклеїнових кислот та білків за умов стимуляції секреції та активації NO-ергічної системи в слинних залозах. В тканинах слинних залоз спостерігалось посилення вільнорадикальних процесів, розвиток дисбалансу протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом та ендотоксемія за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном.

## **РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В МИОКАРДЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ**

*Глебова О.С., Горбач Т.В., ХНМУ, кафедра биохимии*

Действие гормонов щитовидной железы на кардиомиоциты осуществляется двумя путями: через прямое влияние тиреоидных гормонов на транскрипцию генов в сердечной мышце и опосредованно, через изменение проницаемости плазматических мембран, функционирование митохондрий и саркоплазматического

ретикулума. Гормоны щитовидной железы обладают значительными эффектами по отношению к сердечно сосудистой системе, и изменение их концентрации может обуславливать развитие патологии ССС. Координированное движение сердечной мышцы возможно благодаря циклическому процессу образования и диссоциации комплекса миозина и актина. Физиологическим регулятором мышечного сокращения является  $\text{Ca}^{2+}$ . Последовательность передачи информации такова:  $\text{Ca}^{2+}$  – тропонин – тропомиозин – актин – миозин. Известны три изоформы молекул миозина сердечной мышцы:  $\alpha/\alpha$ ,  $\alpha/\beta$ ,  $\beta/\beta$ . Они различаются уровнем АТФазной активности. Синтез каждой изоформы миозина кодируется различными генами, экспрессия которых контролируется тиреоидными гормонами. В настоящее время получены данные о том, что переключение путей окисления энергетических субстратов играет значительную роль в формировании гипертрофии миокарда. Тиреоидные гормоны оказывают влияние на процесс синтеза мРНК различных белков, участвующих в окислительных процессах. Гипертиреоз способствует изменению количества и модификации активности ферментов, участвующих в гликолизе и аэробном окислении глюкозы. Передозировка тиреоидных гормонов снижает активность комплекса пируватдегидрогеназы (ПДГ), под средством повышения транскрипции и синтеза киназы ПДГ-К, которая фосфорилирует и тем самым инактивирует ПДГ. Снижается поглощение глюкозы кардиомиоцитами. При гипотиреозе отмечено снижение интенсивности реакции ЦТК и окисление СЖК в связи со снижением концентрации ключевых ферментов, контролирующих эти процессы. Наиболее значимые последствия гипотиреоза в отношении функции миокарда проявляются уменьшением ЧСС и развитием диастолической дисфункции. В условиях гипотиреоза снижена способность миокарда увеличивать интенсивность окислительных реакций в ответ на нагрузку, поскольку повышение активности ПДГ ограничивает окисление углеводов. ЩЖ активно участвует в метаболической адаптации миокарда на неонатальном этапе, стимулируя транскрипцию и трансляцию митохондриального переносчика адениловых нуклеотидов, что способствует изменению транспорта АТФ/АДФ через митохондриальную мембрану и соотношения концентрации АДФ и потребление миокардом кислорода. Недостаток этого влияния ведет к нарушению дыхания на уровне митохондрий.

Таким образом, современные данные свидетельствуют в пользу того, что тиреоидные гормоны влияют на метаболизм миокарда не только под средством изменения транскрипции ядерной ДНК, но и путем взаимодействия их рецепторов с ядерными и цитоплазматическими белками, а возможно, и с геном митохондрий.

## **ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ СУРФАКТАНТА ПРИ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ**

*Запорожченко Е.С., Соболев О.С., Васильева И.М., ХНМУ, кафедра биохимии*

Уже в первом описании клиники респираторного дистресс – синдрома (РДВ) было сказано, что повреждение сурфактанта играет важную роль в патогенезе развития данного синдрома. В дальнейшем эта гипотеза была многократно подтверждена. Сурфактант – эта легочная структура представляет собой секрет, вырабатываемый некоторыми клетками респираторного отдела легких. Его наиболее очевидной и изученной к настоящему времени функцией является