

Л.М. Тарасенко, О.Є. Омельченко, В.Ю. Цубер

Роль типу реагування організму на стрес-індуковані ушкодження окремих відділів системи травлення

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Ключові слова: стрес, шлунок, слинні залози, ішемія слизової оболонки шлунка, деполімеризація білково-вуглеводних комплексів.

Мета дослідження полягала у зіставленні особливостей стресорних змін у слизовій оболонці шлунка та слинних залозах щурів, залежно від типу реагування. На моделі іммобілізаційного стресу у щурів доведено, що патогенетичною основою стресорного ушкодження шлунка і слинних залоз є ішемія, послаблення слизового бар'єра шлунка та підвищення деполімеризації білково-вуглеводних комплексів тканини слинних залоз, більш виражених у тварин стресонестійкого типу, порівняно зі стресостійким типом реагування.

Роль типа реагирования организма на стресс-индуцированные повреждения определенных отделов системы пищеварения

Л.М. Тарасенко, А.Е. Омельченко, В.Ю. Цубер

Цель исследования состояла в сравнении особенностей стрессорных изменений в слизистой оболочке желудка и слюнных желез крыс, в зависимости от типа реагирования. На модели иммобилизационного стресса у крыс доказано, что патогенетической основой стрессорного повреждения желудка и слюнных желез является ишемия, ослабление слизистой барьера желудка и повышение деполімеризации белково-углеводных комплексов ткани слюнных желез, которые более выражены у животных стрессоустойчивого типа, по сравнению со стрессоустойчивым типом реагирования.

Ключевые слова: стресс, желудок, слюнные железы, ишемия слизистой оболочки желудка, деполімеризация белково-углеводных комплексов.

Патология. – 2011. – Т.8, №2. – С. 56–58

Role of reaction type of organism in reaction to stress-induced lesions of certain parts of gastrointestinal tract

Л.М. Тарасенко, О.У. Омельченко, В.Ю. Цубер

The goal of the research is to define the role of a reaction type of the organism in the pathogenesis of stress-induced lesions of the stomach and salivary glands. It is proved in a model of immobilization stress in rats that ischemia, weakening of the mucous barrier of the gastric mucosa and increased depolymerization of protein-carbohydrate complexes of the tissue of the salivary glands is the pathogenetic basis of the stress-induced lesions of the stomach and salivary glands. The alterations are more pronounced in non-stress-resistant animals compared to stress-resistant animals.

Key words: stress, stomach, salivary glands, ischemia of gastric mucosa, depolymerization of protein-carbohydrate complexes.

Pathologia. 2011; 8(2): 56–58

Стрес – це стан порушеного гомеостазу [1]. Адаптивні механізми організму у відповідь на стресорні чинники досить складні і включають, зокрема, зміни поведінкових реакцій організму. Особливості адаптивної поведінки забезпечуються взаємодією центральних і периферичних ланцюгів стрес-реалізуючих систем організму: гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової та симпато-адреналової системи.

Вивчення ролі типу реагування організму є досить важливим для розкриття індивідуальної чутливості організму до стресорних чинників, що визначає ризик розвитку психосоматичних захворювань.

Мета роботи

Зіставити особливості стресорних змін у слизовій оболонці шлунка (СОШ) та слинних залозах у щурів, залежно від типу реагування.

Матеріали і методи дослідження

Експерименти виконано на 96 статевозрілих щурах, масою 170–220 г, з дотриманням рекомендацій щодо медико-біологічних досліджень, згідно норм біомедичної етики, викладених у Законі України «Про захист

тварин від жорстокого поводження, Київ, 2006». Гострий іммобілізаційний стрес моделювали за методом Г. Сельє [2]. Щурів розподілили на групи: дослідну (n=48) і контрольну (n=48), у кожній з них виділили по 2 підгрупи – стресостійкі (n=24) та стресонестійкі (n=24). Типування тварин на стресостійких і стресонестійких здійснювали на підставі індивідуальних значень поведінкових реакцій у тесті «відкрите поле» з використанням факторно-аналітичного методу [3]. Евтаназію тварин здійснювали через 2 години після завершення стресорного впливу під гексеналовим наркозом (50 мг/кг) шляхом кровопускання. Для оцінки типологічних особливостей реагування організму на стрес досліджували високочутливі об'єкти – слинні залози і шлунок [4]. За допомогою лупи (×4) проводили макроскопічну оцінку препарату шлунка, враховуючи частоту (кількість тварин з наявністю виразок у групах), множинність (кількість виразок на 1 тварину) та площу виразок [5]. Глюкокортикоїдну функцію кори надниркових залоз оцінювали за базальним рівнем кортикостерону у сироватці крові, який визначали за допомогою набору ELISA-тест DRG-diagnostics (Німеччина). У СОШ і тканині слинних

© Л.М. Тарасенко, О.Є. Омельченко, В.Ю. Цубер, 2011

залоз визначали вміст мономерів глікопротеїнів (фукози, не зв'язаної з білком та N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA)), що входять до складу білково-вуглеводних комплексів. Для оцінки ендогенної вазорегуляції в крові і СОШ досліджували вміст оксиду азоту (NO) за сумарним вмістом нітритів і нітрагів [6] та ендотеліну-1 [ET-1] (ELISA-тест DRG-diagnostics (США)). Матеріалом для морфологічного дослідження слугували фрагменти стінки шлунка. Морфо- та стереометричну оцінку проводили методом «полів» [7], враховуючи кількість судин і середній діаметр мікроциркулярного русла (артеріол, капілярів і венул) у слизовій і підслизовій оболонках шлунка та співвідношення між стромою та судинами (дослідження виконано в ЦНДЛ ХНМУ). Отримані результати піддавали математико-статистичному аналізу з використанням критерію t Стьюдента та коефіцієнта парної кореляції Пірсона (r).

Результати та їх обговорення

За умов гострого стресу базальний рівень кортикостерону у сироватці крові стресонестійких тварин був достовірно на 17% вищим порівняно зі щурами стресостійкого типу ($395,11 \pm 3,0$ та $339,31 \pm 10,2$ нмоль/л відповідно; $p < 0,02$). Отже, тип реагування організму на стрес залежить від глюкокортикоїдної функції кори наднирників.

Показники ульцерогенезу у щурів свідчать про суттєві відмінності стресорного ушкодження СОШ залежно від типу реагування: у стресонестійких тварин частота виразок була більшою на 34,6%, множинність – у тричі та площа – майже в 4 рази перевищували відповідні показники тварин стресостійкого типу (100% та 65,4%, $3,9 \pm 0,42$ та $1,31 \pm 0,22$, $7,04 \pm 0,79$ та $1,8 \pm 0,35$ мм² відповідно). Найвизначеніший позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кортикостерону та площею виразок шлунка ($r = 0,50$, $p < 0,007$).

Про порушення захисної функції СОШ свідчать збільшення вмісту мономерів фукози ($3,74 \pm 0,49$ та $2,85 \pm 0,27$ мкмоль/г відповідно) та NANA ($73,75 \pm 4,55$ та $59,12 \pm 3,2$ мкмоль/г відповідно) у слизовому гелі СОШ, що характеризує більший ступінь деполімеризації компонентів захисного бар'єра СОШ у стресонестійких щурів порівняно зі стресостійкими.

Отже, у щурів стресонестійкий тип реагування сполучається зі зниженням резистентності СОШ до стресорних впливів.

Ключову роль у підтримці нормального тону судин відіграє ендотеліальний фактор релаксації – NO та вазоконстриктор ET-1. Однак участь цих ендогенних вазорегуляторів у механізмі ульцерогенезу недостатньо вивчено.

Встановлено, що гострий стрес достовірно знижує продукцію NO. При цьому вихідний рівень метаболітів оксиду азоту – нітритів у СОШ у стресостійких тварин був на 24% вищим, порівняно зі стресонестійким типом ($1,05$ і $0,85$ мкмоль/г відповідно). Вміст ET-1 у СОШ щурів стресостійкого та стресонестійкого типу за умов гострого стресу достовірно зріс у 1,5 та 1,6 рази відпо-

відно відносно контрольного рівня. У сироватці крові вміст ET-1 у тварин стресонестійкого типу значуще перевищує відповідний контроль у 4,5 рази ($7,15 \pm 0,86$ і $32,06 \pm 11,41$ відповідно), а у тварин стресостійкого типу – в 2,3 рази ($7,15 \pm 0,86$ і $16,55 \pm 3,6$ нг/мл відповідно). Отже, за умов стресу ендотеліальна дисфункція більш виражена у тварин стресонестійкого типу порівняно зі стресостійким типом реагування.

Об'єктивним критерієм порушення кровопостачання СОШ за умов гострого стресу є зміни гемоциркуляції СОШ. Індекс строма/судини в контрольних групах щурів стресостійкого та стресонестійкого типів дорівнював 0,55 та 0,77 відповідно. За цих умов достовірно зменшився діаметр капілярів СОШ у тварин обох типів. У щурів стресостійкого типу він знизився в 1,2 рази, а у стресонестійких тварин – у 2,1 рази. Отже, у стресонестійких щурів спостерігається більший ступінь редукції кровотоку та ішемії стінки шлунка. Молекулярною основою стресорної ішемії СОШ є дисфункція ендотелію з підвищенням продукції ET-1 [8,9].

Слинні залози, як і СОШ, є високочутливими органами до патогенних чинників. Встановлено, що вміст не зв'язаної з білком фукози у тварин стресонестійкого типу вірогідно підвищився в 1,4 рази ($9,9 \pm 1,3$ і $7,1 \pm 0,8$ мкмоль/г відповідно), а у тварин стресостійкого типу – в 1,2 рази порівняно з відповідним контролем ($7,8 \pm 1,1$ і $6,7 \pm 0,8$ мкмоль/г відповідно). За цих умов аналогічно змінювався вміст NANA в тканині слинних залоз: у тварин стресонестійкого типу він достовірно підвищився в 1,35 рази ($82,6 \pm 9,4$ та $61,2 \pm 7,1$ мкмоль/г відповідно), а у стресостійких щурів – в 1,2 рази відносно контролю ($80,2 \pm 9,2$ та $66,3 \pm 8,7$ мкмоль/г відповідно).

Отже, у стресонестійких тварин більше виражені процеси деградації білково-вуглеводних компонентів сполучної тканини слинних залоз порівняно зі стресостійким типом реагування.

Висновки

Тип реагування організму є важливим фактором ризику стресорного ушкодження органів травлення (шлунка та слинних залоз).

У тварин стресонестійкого типу розвиваються більш виражені стресорні ушкодження слизової оболонки шлунка та слинних залоз порівняно зі стресостійким типом.

Ішемія слизової оболонки шлунка є провідним патогенетичним механізмом стресорних виразок слизової оболонки шлунка.

Література

1. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшенникова // Патол. физиол. и эксперим. терапия – 2000. – №2. – С. 24–31.
2. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Селье Г. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
3. Майоров О.Ю. Нейродинамическая структура системных механизмов устойчивости к эмоциональному стрессу: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.17 «Нормальная физиология» / О.Ю. Майоров. – М., 1988. – 45 с.
4. Тарасенко Л.М. Индивидуальные особенности стрессор-

- ной реакции органов пищеварения, связанные с типом реагирования нервной системы / Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада, И.Н. Скрыпник [и др.] // Архив клин. и эксперим. мед. – 2000. – Т. 9, №1. – С. 103–105.
5. Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным воздействиям повышает устойчивость к повреждениям желудка при остром стрессе у крыс популяции Вистар и снижает устойчивость у крыс линии Август: роль серотонина / М.Г. Пшенникова, Е.В. Попкова, М.В. Шимкович // Бюл. эксперим. биолог. и мед. – 2002. – №10. – С. 383–386.
 6. Голиков П.П. Метод определения нитрита/нитрата (NOx) в сыворотке крови / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева // Вопр. биомед. химии – 2004. – №1. – С. 79–85.
 7. Автандилов Г.Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистопатологии / Автандилов Г.Г. – М.: Медицина, 1996. – 133 с.
 8. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Х.М. Марков // Кардиология. – 2005. – №12. – С. 62–72.
 9. Torres M. Possible role of nitric oxide in catecholamine secretion by chromaffin cells in the presence and absence cultured endothelial cells / M. Torres, G. Ceballos, R. Rubio // J. Neurochem. – 1994. – Vol. 63. – P. 988–996.

Відомості про авторів:

Тарасенко Л.М., д. мед. н., професор каф. медичної, біологічної та біоорганічної хімії.
Омельченко О.С., к. мед. н., викладач каф. медичної, біологічної та біоорганічної хімії.
Цубер В.Ю., викладач каф. медичної, біологічної та біоорганічної хімії.

Адреса для листування:

Тарасенко Лідія Мусіївна. 36024, Україна, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, Українська медична стоматологічна академія.

УДК 616.451:612.621.31:577.112.6

І.В. Гончар, О.І. Ковзун

Вплив естрадіолу на активність калікреїну в надниркових залозах щурів

Інститут ендокринології та обміну речовин НАМН України, м. Київ

Ключові слова: естрадіол, надниркова залоза.

Експресія пептидів калікреїн-кінінової системи в надниркових залозах і диференційована локалізація в адренортикальних шарах компонентів цієї системи припускають участь кінінових пептидів в регуляції стероїдогенезу. Вважають, що фізіологічна роль ендogenous брадикініну полягає в негативному впливі на екскреторну відповідь на АКТГ. Важливим модулятором функції надниркових залоз є естрогени, що стимулюють синтез кортикостероїдів.

Мета роботи: визначити, чи існує перетин між цими шляхами регуляції функції надниркових залоз на рівні впливу естрадіолу на активність калікреїну (КК) в надниркових залозах щурів.

Тварини протягом трьох діб отримували олійний розчин 17 β -естрадіолу (Е, внутрішньом'язово) у дозі 50 мкг (1 група) та 100 мкг (2 група), щурам 3 групи Е вводили у дозі 100 мкг одноразово, за 4 години до видалення надниркових залоз. Активність калікреїну визначали за

кількістю відщепленого хромофору р-нітроаніліду від хромогенного пептиду.

Після застосування Е протягом трьох діб не зареєстровано вірогідних змін активності КК у надниркових залозах щурів ні 1, ні 2 груп. На відміну від них, у тварин 3 групи через 4 години після введення Е активність КК виявилась достовірно нижчою – майже вдвічі, ніж у контрольних тварин (0,60 \pm 0,10 порівняно з 1,16 \pm 0,24 нмоль/хв·мг тканини у контролі, відповідно). Таке підвищення рівня естрадіолу в крові можна розглядати як стресовий чинник.

Висновки. Проведені дослідження свідчать, що при гострому підвищенні рівня естрогенів у крові активність КК у надниркових залозах знижується. За фізіологічних умов такий інгібуючий вплив естрогенів може мати важливе значення в підготовці адренортикальної відповіді організму на стрес.