Даний факт щодо впливу ЕФР на зменшення поглинання глюкози може бути пов'язаний як із інактивацією транспортерів глюкози GLUT1 і GLUT3 [10], які гіперекспресовані в клітинах MCF-7, так і з активацією Na^+-глюкозного синпорту, що може призводити до індукції потенціал-залежних Na^+-каналів, задіяних у процесах адгезії, спрямованої міграції клітин та інвазії. Раніше нами було виявлено, що ЕФР впливає на електрокінетичні характеристики клітин MCF-7 та відповідно на їх міграційний потенціал у електричному полі. При визначенні адгезивного потенціалу клітин під впливом досліджуваних агентів було виявлено збільшення відсотка прикріплених клітин до субстрату за впливу ЕФР на (42±5) % ($p<0,05$) і зниження адгезивної фракції за сумісного впливу тералоку та герцептину на (23±2) % ($p<0,05$).

Таким чином, нами було показано протилежно спрямовані ефекти на особливості функціонування клітин MCF-7 за безсироваткових умов під впливом ЕФР — мітогену, що опосередковує свій вплив на клітини через специфічні рецептори (ЕФР-Р), і герцептину та тералоку — антитіл до Р-ЕФР, які є антиідіотиповими по відношенню до ЕФР.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Survival* of Cancer Cells Is Maintained by EGFR Independent of Its Kinase Activity / Z. Weihua, R. Tsan, W.-Ch. Huang [et al.] // Cancer Cell. – 2007. – Vol. 8, N 13 (5). – C. 385–393.

2. *Tao R. H.* All EGF(ErbB) receptors have preformed homo- and heterodimeric structures in living cells / R. H. Tao, I. N. Maruyama // Journal of Cell Science. – 2008. – Vol. 121. – P. 3207–3217.

3. *Moasser M. M.* The oncogene HER2; Its signaling and transforming functions and its role in human cancer pathogenesis / M. Moasser // Oncogene. – 2007. – Vol. 26, N 45. – P. 6469–6487.

4. *Vaughn A.* Glucose Metabolism Inhibits Apoptosis in Neurons and Cancer Cells by Redox Inactivation of Cytochrome c / A. E. Vaughn, M. Deshmukh // Nat. Cell. Biol. – 2008. – Vol. 10, N 12. – P. 1477–1483.

5. *Heiden M. G.* Understanding the Warburg Effect: The Metabolic Requirements of Cell Proliferation / M. G. Heiden, L. C. Cantley, C. B. Thompson // Science. – 2009. – Vol. 324, N 5930. – P. 1029–1033.

6. *Mosmann T.* Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxic assayas / T. Mosmann // J. Immunol Methods. – 1983. – Vol. 65, N 1/2. – P. 55–63.

7. *A rapid* and simple method for measuring thymocyte apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry / I. Nicoletti, G. Migliorati, M. C. Pagliacci [et al.] // J. Immunol. Methods. – 1991. – Vol. 139. – P. 271–280.

8. *Вплив* фулеренів С60 на адгезивні властивості клітин раку молочної залози / Л. В. Гарманчук, О. М. Перепелиціна, І. І. Гринюк [та ін.] // Доповіді національної академії наук України. – 2009. – № 4. – С. 164–167.

9. *Influence* of EGF and Herceptin on the electrokinetic properties of MCF-7 cells / L. V. Garmanchuk, Yu. V. Yanish, H. D. Nepiyvoda [et al.] // Фізика живого. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 101–105.

10. *Medina R. A.* Glucose transporters: expression, regulation and cancer / R. A. Medina, G. I. Owen // Biol. Res. – 2002. – Vol. 35, N 1. – P. 9–26.

УДК 616-001.4-092-06:616.126-092.9]:(615.28+615.274)

Р. З. Огоновський[1], Ю. І. Бажора[2], М. С. Регеда[1], Ю. Б. Пастернак[1], І. Г. Гайдучок[1]

ХАРАКТЕРИСТИКА ІНТЕНСИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ РЕГЕНЕРАЦІЇ РАН НА ФОНІ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА І МОЖЛИВОСТІ ЇЇ КОРЕКЦІЇ

[1] Львівський національний медичний університет,
[2] Одеський національний медичний університет

Незважаючи на те, що арсенал сучасних лікарських засобів нараховує кілька десятків найменувань, проблема лікування як асептичних, так і гнійно-некротичних ран поки що далека від свого розв'язання. Мікробна контамінація здатна суттєво змінити перебіг ранового процесу. Поряд із механічним ушкодженням тканин, продукти бактеріальної життєдіяльності можуть значно розширити ділянку альтерації та внести специфіку в патогенез первинних фаз загоєння. Проте формування стійкості мікроорганізмів до антимікробних препаратів і зумовлена цим втрата їх фармакологічної ефективності потребують пошуку нових речовин і препаратів, здатних активно впливати на їх ріст та розвиток [5].

Характер перебігу ранового процесу зумовлений також особливостями макроорганізму (анатомо-фізіологічний стан ушкоджених тканин, стан імунної системи, здатність систем регуляції гомеостазу адекватно реагувати на силу подразника). Відомо, що супровідні

захворювання суттєво змінюють фізіологічні процеси організму та знижують його адаптаційні можливості, зокрема впливають на перебіг запалення та регенерації, які є визначальними для ранового процесу [6; 7].

Статистика клінічних досліджень свідчить, що патологія серцево-судинної системи посідає провідне місце [4]. Проведені попередні дослідження гострого адреналінового ушкодження міокарда, яке є експериментальною моделлю ішемічної міокардіодистрофії, доводять суттєвий його вплив на стан неспецифічної резистентності й імунної реактивності організму, розвиток ендотоксемії та циркуляторної гіпоксії, активацію процесів вільнорадикального окиснення [8].

На нашу думку, цікавим для експериментального та клінічного дослідження буде комплексний препарат, який являє собою композиційну суміш ефективного антибактеріального препарату та речовини, якій були б притаманні виражені антиоксидантні й антигіпоксичні властивості. Нами було запропоновано нову композиційну суміш похідних γ-кротонолактону та хелатних комплексів Zn-карнозину (надалі — композиційна суміш), яка є принципово новою біологічно активною хімічною композицією, в основі якої лежать речовини природного походження, що мають низьку токсичність, високий рівень біотрансформації, не акумулюються в організмі, при цьому їм властивий широкий спектр фармакологічної активності. У своїх дослідженнях ми застосовували 2%-ну гелеву форму вказаної композиційної суміші (КС), де як основу з гідрофільними властивостями було обрано метилцелюлозу, пропіленгліколь, олію м'яти перцевої, воду очищену [3].

Мета роботи — порівняти інтенсивність регенерації експериментальних інфікованих дерматомних ран за умов дії 2%-ї гелевої форми композиційної суміші похідних γ-кротонолактону та Zn-карнозину у тварин із різним станом реактивності організму.

Матеріали та методи дослідження

Усі експериментальні тварини (білі нелінійні статевозрілі щури-самці масою тіла 180–220 г) були розподілені на такі піддослідні групи: тваринам першої групи лікування не проводили, модельовані рани на спині гоїлися самостійно вторинним натягом (контрольна група); тваринам другої групи одночасно моделювали інфіковану дерматомну рану та гостре адреналінове пошкодження міокарда, а загоєння ран відбувалося без лікування (дослідна група 1); тваринам іншої групи, починаючи з наступного після моделювання ран дня, одноразово наносили однакову кількість 2%-ї гелевої форми композиційної суміші (дослідна група 2); у тварин наступної групи, після моделювання інфікованих ран і адреналінової міокардіодистрофії, загоєння відбувалося при нанесенні 2%-го гелю один раз на добу досліджуваної композиційної суміші (дослідна група 3).

Стандартну інфіковану дерматомну рану моделювали трафаретним шляхом за методикою М. Д. Абдулаєва [1], адреналінове пошкодження міокарда (АПМ) спричиняли шляхом одноразового внутрішньочеревинного введення 0,18%-го розчину адреналіну гідротартрату («Дарниця», Україна) білим нелінійним щурам-самцям масою 180–220 г з розрахунку 1 мг/кг за методикою О. О. Маркова [2].

З метою оцінки ефективності лікування здійснювали візуальне дослідження ранової поверхні на 3, 5, 7, 10, 14, 21-й день після формування гнійної рани. Після виведення тварин із досліду проводили візуальне вивчення поверхні та країв рани. Величину площі рани визначали шляхом перенесення її країв на прозорий папір, подальшого сканування й обробки цифрового зображення рани на персональному комп'ютері за допомогою програмного пакета "Microsoft Visio Pro 2007". Математико-статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою персонального комп'ютера з інстальованим відповідним програмним пакетом "Statistica 8".

Результати дослідження та їх обговорення

Пофазна зміна площі рани та терміни її загоєння свідчили про перебіг ранового процесу й ефективність застосування досліджуваних препаратів у тому чи іншому його періоді. Отримані дані подано у табл. 1.

У початковій фазі ранового процесу, внаслідок інтенсивного набрякання, у всіх без винятку групах спостерігалося значне збільшення площі рани. У контрольній групі таке збільшення сягало 178,91 %. У дослідній групі 1 набрякові й ексудативні процеси були виражені меншою мірою — приріст площі становив лише 165,00 %, що було у межах статистично вірогідного результату порівняно з контрольною групою ($p=0,003$) та на 13,91 % меншим за неї.

Застосування гелю КС дозволило домогтися зменшення величини набряків у тварин дослідних груп 2 та 3, де збільшення площі становило відповідно 172,33 і 160,50 %. Необхідно зауважити, що результати вимірювання площі рани у щурів дослідної групи 3 також указали на вірогідну різницю з тваринами контролю ($p<0,001$), що можна пояснити невираженими ексудативними процесами. Проте позитивний ефект застосування гелю КС проявився, хоча і в статистично невірогідному ($p=0,223$), меншому

Таблиця 1

Площа інфікованих дерматомних ран у динаміці розвитку на фоні та без адреналінового пошкодження міокарда і корекції композиційною сумішшю, M±m, n=10

Терміни досліджень, доба	Експериментальні групи тварин, площа рани, мм^2			
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2	Дослідна 3
Початкові дані	120	120	120	120
3-тя	214,7±3,5	198,0±3,3 p_1=0,003	206,8±2,7 p_1=0,09	192,6±2,8 $p_1 \le 0,001$; p_2=0,223
5-та	182,7±3,1	189,6±1,9 p_1=0,07	150,3±1,2 $p_1 \le 0,001$	148,9±1,2 $p_1 \le 0,001$; $p_2 \le 0,001$
7-ма	166,3±1,9	180,3±1,3 $p_1 \le 0,001$	98,3±1,1 $p_1 \le 0,001$	108,8±1,5 $p_1 \le 0,001$; $p_2 \le 0,001$
10-та	123,3±3,0	141,2±1,8 $p_1 \le 0,001$	64,2±1,5 $p_1 \le 0,001$	77,8±1,3 $p_1 \le 0,001$; $p_2 \le 0,001$
14-та	47,8±2,7	72,3±1,3 $p_1 \le 0,001$	31,5±1,2 $p_1 \le 0,001$	48,1±0,9 p_1=0,915; $p_2 \le 0,001$
21-ша	11,6±0,8	36,5±1,9 $p_1 \le 0,001$	5,3±0,8 $p_1 \le 0,001$	20,9±1,2 $p_1 \le 0,001$; $p_2 \le 0,001$

Примітка. p_1 — вірогідність щодо контролю; p_2 — вірогідність щодо дослідної групи 1.

зростанні площі рани на цьому етапі (на 4,50 %) щодо показника дослідної групи 1.

Суттєва різниця між контрольною та дослідними групами, у яких як лікувальний засіб використано гель КС, виявлена у наступний термін експерименту — на 5-ту добу, яка відповідає фазі дегідратації та некролізу, площа рани у контролі зменшилася до 152,25 % від площі модельованої рани. У дослідній групі 1 також виявлено зменшення площі до 158,0 %, що було у межах статистичної невірогідності порівняно з контрольною групою. Проте статистично вірогідну різницю до показника контрольної групи було виявлено у дослідній 2 (125,25 %) і дослідній 3 (124,08 %) групах тварин. Останній отриманий результат також вірогідно ($p<0,001$) на 33,92 % був меншим за дані дослідної групи 1, де аналогічний рановий процес на фоні АПМ не піддавався впливу КС.

Внаслідок дії компонентів КС, для яких властивий протизапальний ефект, ліквідація гострих запальних явищ та очищення рани від некротичних мас відбувалися у значно стисліші терміни, що створювало сприятливі умови для швидшого переходу до наступного етапу — фази зародження репаративної грануляційної тканини (7-ма–10-та доба).

Площа рани у тварин контрольної групи на 10-ту добу становила 102,75 % щодо початкової площі, а у щурів дослідної групи 2 — 53,55 % (на 49,2 % ($p<0,001$) менше за показник контролю). У зв'язку з в'яло перебігаючим запальним процесом і, як наслідок, повільним очищенням рани від некротичних мас, площа рани у тварин дослідної групи 1 була найбільшою за абсолютними показниками та дорівнювала 117,66 %. Щоденне застосування гелю КС дозволило домогтися результату в 64,83 % у дослідній групі 3, що було вірогідно ($p<0,001$) меншим на 52,83 % за площу рани у тварин дослідної групи 1.

Внаслідок швидшої ліквідації гострих запальних явищ, інтенсивнішого некролізу, початок репаративних процесів у щурів дослідної групи 2 спостерігався на дві-три доби раніше і на 21-шу добу рани у тварин дослідної групи 2 практично повністю зарубцювалися (середня площа рани усіх тварин цієї групи становила 4,58 %). У контролі ця величина сягала 9,66 %. Для дослідних груп з модельованим АПМ залишкова площа рани дорівнювала відповідно 30,41 % у дослідній групі 1 та 17,41 % у дослідній групі 3 від початково модельованих величин ран ($p<0,001$) як при порівнянні з контролем, так і з групою 1.

Висновки

Отже, враховуючи отримані дані, можна констатувати, що найбільш оптимальним для застосування гелю КС у тварин з нормоергічним і гіпоергічним перебігом загоєння ран є ранній період на фоні гідратації, дегідратації та некролізу. Застосування досліджуваного засобу у пізніші терміни може спричинити затримку синтетичних процесів і сповільнити інтенсивність регенераційних явищ у тканинах.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Коньков Д. Г.* Фармакотерапевтична ефективність мазей, що містять відборон, при експериментальних ранах : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія» / Д. Г. Коньков. – Одеса, 2009. – 20 с.

2. *Лєбєдєва Т. А.* Вплив глутаргіну та триметазидину на прояви гострого гіпоксичного ушкодження міокарда, спричиненого адреналіном / Т. А. Лєбєдєва // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 4. – С. 74–77.

3. *Огоновський Р. З.* Перспективи застосування 2 % гелевої форми композиційної суміші похідних γ-кротонолактону та Zn-карнозину у лікуванні інфікованих ран м'яких тканин / Р. З. Огоновський, Ю. Б. Пастернак // Актуальні питання сучасної стоматології : ювіл. міжнар. наук.-практ. конф. : матеріали. – Львів, 2008. – С. 109–112.

4. *Хара М. Р.* Роль метаболічних порушень у патогенезі пошкодження міокарда катехоламінами / М. Р. Хара // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. – № 1. – С. 11–19.

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. Baker, 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. Cardiovasc. 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 збереження гомеостазу. На другому етапі стрес-реакція реалізується за схемою: дорсомедіальна частина мигдалеподібного ядра — ерготропні ядра гіпоталамуса — грудинний 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 симпатоадреналовою реакцією, яка включає перші 2 етапи стрес-реакції, настає третій етап, що полягає в активації інших ендокринних механізмів — адренокортикального, соматотропного і тиреоїдного. Одним із наслідків цього є активація ліполізу (зростання вмісту жирних кислот, триацилгліцеролів, холестеролу).

Первинною ланкою, яка сприймає ушоджувальний 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 дослідах 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. Каревиной [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. Метилові ефіри жирних кислот отримували додаванням до ос-