позволяют утверждать, что созданная модель социального поведения четко отражает пути ее проявления в испытуемых. Анализ результатов выбора действий в представленных играх совпадает с разной социальной направленностью испытуемых по данным опроса.

Ключовые слова: альтруизм, егоизм, синхронизация, десинхронизация.

The article to the editorial board
23.05.2013

УДК 612.33+612.37+612.015.8+612.015.13

**Ольга Грінченко, Лідія Штанова, Зоя Горенко,
Володимир Бабан, Василь Барановський, Тетяна Вовкун,
Дарина Музалевська, Станіслав Весельський, Петро Янчук**

Секреторна функція шлунка при експериментальному хронічному алкогольному панкреатиті у щурів

У хронічних дослідах на щурах методом аспірації досліджували секреторну функцію шлунка впродовж розвитку експериментального хронічного алкогольного панкреатиту. Патологію моделювали шляхом заміни пиття 20%-м розчином етанолу впродовж 14 тижнів. Установлено, що секреція соляної кислоти залозами шлунка посилювалась упродовж усього періоду розвитку алкогольного панкреатиту з максимумом на восьмому тижні вживання етанолу. Секреція білків упродовж восьми тижнів залишалася незмінною, а через 12 тижнів споживання алкоголю істотно збільшувалась у третини піддослідних тварин. Під час розвитку алкогольного панкреатиту відбувалися зміна спектру вільних амінокислот у шлунковому вмісті та зменшення виділення гексозаміну. Через 14 тижнів споживання етанолу у щурів у гострому експерименті під тіопенталовим наркозом після накладання лігатури в ділянці пілоричного сфінктера шлунка збирали шлунковий сік. Показано, що у всіх щурів істотно збільшувався об'єм секреції шлункового соку, вміст у ньому соляної кислоти та загального білка. Отже, наші результати свідчать, що при експериментальному хронічному алкогольному панкреатиті відбувається стимуляція секреторної діяльності шлунка, яка супроводжується пригніченням синтезу слизу та перерозподілом спектра вільних амінокислот у шлунковому соці.

Ключові слова: шлункова секреція, соляна кислота, амінокислоти, алкоголь, панкреатит.

Постановка наукової проблеми та її значення. Одним із найбільш поширених факторів розвитку панкреатиту є надмірне споживання алкоголю [4; 18; 21; 32; 37; 38]. Хронічний панкреатит характеризується прогресивними і незворотніми змінами ендокринної та екзокринної функцій підшлункової залози [11; 34]. У щурів, які тривалий час споживали етанол, пригнічувалася секреція амілази і ліпази [22], посилювалася секреція трипсиногену [45], зменшувалися вміст вільних жирних кислот у кишковому хімусі та рівні кишкового та панкреатичного холецистокініну [23]. Унаслідок підвищення синтезу окремих ферментів підшлунковою залозою при незмінному об'ємі секрету та кількості бікарбонатів утворюються білкові преципітати у вигляді пробок, які кальцифікують і обтурують панкреатичні протоки, що призводить до самоперетравлення підшлункової залози. В ураженій алкоголем підшлунковій залозі одночасно з підвищенням секреції білка ацинарними клітинами може зменшуватися секреція рідини і бікарбонатів епітелієм проток. Виділюваний секрет стає в'язким, що призводить до закупорювання проток білковим сладжем. Ці процеси супроводжуються розвитком атрофії ацинусів і фіброзом. Алкоголь частково піддається метаболізму в підшлунковій залозі [4; 5] і разом з метаболітами викликає зміни в ацинарних клітинах, зокрема вакуолізацію [45], утворення ліпідних та мієлоїдних включень, розширення шорсткої ендоплазматичної сітки та зменшення зимогенових гранул [23], що сприяє перетравленню залоз власними ферментами [21]. Алкоголь та його метаболіти, а також цитокіни та фактори росту, які вивільняються впродовж розвитку запалення й некрозу під впливом алкоголю, активують панкреатичні зірчасті клітини, у яких починається розвиток фіброзу підшлункової залози [30]. Пусковим фактором при цьому можуть бути

© Грінченко О., Штанова Л., Горенко З., Бабан В., Барановський В., Вовкун Т., Музалевська Д., Весельський С., Янчук П., 2013

ліпополісахариди бактеріальних ендотоксинів [4; 5]. Етанол знижує активність ацетилхолінестерази у підшлунковій залозі, тим самим підвищуючи рівень ацетилхоліну і змінюючи холінергічну регуляцію діяльності ацинарних клітин, що може сприяти виникненню алкогольного панкреатиту [25].

Прямий контакт алкогольних напоїв зі слизовою оболонкою шлунково-кишкового тракту призводить до численних метаболічних і функціональних змін, що супроводжуються виникненням широкого спектра гострих і хронічних хвороб, таких як гострі шлунково-кишкові кровотечі, діарея, гастрит, ерозії та виразки шлунка [2; 3; 6; 33]. Проте зміни функціонального стану шлунка при хронічному алкогольному панкреатиті натепер залишаються недостатньо вивченими. Тому **метою** нашої роботи було дослідити особливості секреторної функції шлунка у щурів за умов розвитку експериментального хронічного алкогольного панкреатиту.

Матеріали і методи досліджень. Експерименти проведені на самках білих лабораторних щурів із вихідною масою 170–200 г. Тварини знаходилися на звичайному харчовому раціоні віварію, а перед дослідом голодували (24 год) з вільним доступом до води. Хронічний алкогольний панкреатит у щурів моделювали шляхом споживання тваринами 20%-го розчину етанолу в якості єдиного джерела пиття впродовж 14 тижнів [39]. Тварини контрольної групи споживали водопровідну воду без обмежень.

Дослідження змін шлункової секреції у щурів упродовж розвитку хронічного алкогольного панкреатиту здійснювали методом аспірації на одних і тих самих тваринах через чотири, вісім та дванадцять тижнів від початку алкоголізації. Шлунковий вміст отримували за допомогою тонкого металевого зонда, через який у шлунок тварин вводили 2 *мл* дистильованої води і відразу, не виймаючи зонда, ним відбирали вміст шлунка разом із введеною рідиною. В аспіраті вимірювали концентрації соляної кислоти (шляхом титрування шлункового вмісту 0,01 Н розчином NaOH у присутності індикатора – 0,5%-го спиртового розчину диметиламіноазобензолу; *ммоль/л*), загального білка (спектрофотометрично; *мкг/мл*), гексозаміну та певних фракцій вільних амінокислот, розділених за допомогою хроматографічного методу й кількісно визначених денситометром ДО-1М (*мг%*) [1]. У міждослідний період сік шлункових залоз надходив до шлунка, що запобігало порушенням функціонування шлунково-кишкового тракту поза проведенням спроб. Дослідження шлункової секреції за цією методикою давало змогу здійснювати якісну оцінку біохімічного складу шлункового вмісту, проте не давало змогу одержувати для аналізу чистий шлунковий сік, визначати кількість продукованого шлунковими залозами секрету в досліді, досліджувати кількісний склад секрету, а також характеризувати секреторну функцію шлунка в цілому.

Для отримання цільного шлункового соку через 24 год після закінчення всього терміну алкоголізації (14 тижнів) тварин наркотизували тіопенталом натрію (35 *мг/кг* маси тіла тварини в 1 мл фізіологічного розчину, внутрішньоочеревинно) і після лапаротомії накладали лігатуру між крупними судинами в області пілоричного сфінктера шлунка. Після цієї маніпуляції впродовж 4 год досліду збирали одну порцію шлункового соку, вимірюючи її об'єм *(мл)*, pH, вміст у соці соляної кислоти *(мкмоль)*, концентрацію загального білка *(мкг/мл)* з подальшим розрахунком його дебіту *(мг)*. Для визначення кількісного вмісту загального білка відбирали 0,2 *мл* секрету від загального об'єму шлункового соку в кожній пробі. Шлунковий сік центрифугували зі швидкістю 3500 об/хв упродовж 10-ти хвилин. Надосадову рідину відбирали і вимірювали її pH та вміст загальної соляної кислоти шляхом титрування 0,01 Н розчином гідроксиду натрію до pH 7,0 за допомогою pH метра «pH 150». Кількість NaOH, використаного на титрування шлункового соку, зібраного за час усього досліду (без урахування 0,2 *мл*), дорівнювала дебіту загальної соляної кислоти, виділеної залозами шлунка за цей час. У 0,2 мл шлункового соку нейтралізували соляну кислоту додаванням 50 *мкл* концентрованого розчину аміаку, після чого осаджували білок за допомогою суміші ацетону з етанолом (3:1). Після центрифугування цієї суміші супернатант зливали, а до осаду додавали 2,5 *мл* дистильованої води і вимірювали концентрацію загального білка спектрофотометричним методом. Обраховували дебіти HCl *(мкмоль)* і білка *(мг)*, виділених за 1 год досліду.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.0, використовуючи критерій t Стьюдента, оскільки вони мали нормальний розподіл при перевірці їх за тестом Шапіро–Уілка. Статистично значущими вважали відмінності між контролем і дослідом при $p<0,05$.

Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження. Результати наших досліджень щодо з'ясування особливостей шлункової секреції під час розвитку

експериментального хронічного алкогольного панкреатиту показали, що впродовж довготривалого вживання алкоголю у щурів змінюється біохімічний склад шлункового соку. За допомогою методу аспірації встановлено, що кислотність шлункового вмісту у щурів, які впродовж чотирьох тижнів споживали 20%-й розчин етилового спирту, зростала і становила 2,9±0,34 *ммоль/л*, що на 74,7 % ($p<0,05$) перевищувало такі значення у тварин, які вживали питну воду (1,66±0,33 *ммоль/л*). У наступні чотири тижні під час споживання алкоголю секреція соляної кислоти шлунковими залозами тварин посилювалась і була більшою, ніж після перших чотирьох тижнів алкоголізації. Концентрація соляної кислоти в аспіраті, відібраному через вісім тижнів хронічного вживання алкоголю, була більшою, ніж у контролі, на 154,8 % ($p<0,001$) і складала 4,23±0,45 *ммоль/л*. При подальшому вживанні розчину етилового спирту кислотність шлункового вмісту дещо знижувалась, проте була значно більшою, ніж у тварин, які пили водопровідну воду, перевищуючи контрольні значення через 12 тижнів споживання етанолу на 129,5 % (3,81±0,37 *ммоль/л*; $p<0,001$).

Отже, секреція соляної кислоти залозами шлунка посилювалась упродовж усього періоду розвитку алкогольного панкреатиту з максимумом на восьмому тижні вживання етанолу. У літературі немає єдиної думки про роль хронічного алкогольного панкреатиту в регуляції шлункової секреції, а дані різних авторів про вплив алкоголю на секреторну функцію шлунка не односпрямовані. Відомо, що ефект етанолу залежить від концентрації, у якій він застосовується [6; 41]. Так, уведення в шлунок людям 500 *мл* 1,4 % або 4 % розчину етанолу викликало слабку стимуляцію секреції соляної кислоти, яка була еквівалентною 23 % такої на застосування пентагастрину (максимальна секреція). Lenz і співавтори [20] показали, що споживання 5 і 10 % розчинів етанолу суттєво стимулює шлункову секрецію. Аналогічні результати отримали Bode і співавтори [6] після внутрішньошлункової інфузії 5 % розчину або внутрішньовенного введення 0,3–0,5 *г/кг* маси тіла алкоголю. Проте Singer і співавтори [40] не спостерігали стимулюючого впливу алкоголю, застосованого у відповідних концентраціях, на секрецію шлункового соку. За умов уведення 40 % та більш концентрованих розчинів етанолу секреція соляної кислоти в шлунку не змінювалась або гальмувалася [6; 41]. Застосування етанолу в наведених концентраціях не викликало збільшення рівня гастрину в плазмі крові [13; 41]. Досліджуючи собак, установлено, що хронічне споживання тваринами етанолу призводить до збільшення кількості кислотопродукуючих клітин у слизовій оболонці шлунка втричі [24]. У парієтальних клітинах спостерігалася гіпертрофія та пошкодження мітохондрій, а також сплощення та збільшення втричі кількості везикул секреторного тубулярного апарату. Посилення секреції соляної кислоти в собак, які хронічно споживали алкоголь, є результатом мітохондріальної гіпертрофії та везикулотубулярної гіперплазії. Такі зміни кількості та структури клітин секреторних залоз могли мати місце і в нашому експерименті.

Важливе значення для оцінки функціонального стану шлунка має активність синтезу білків, які входять до складу шлункового соку. Наші досліди показали, що впродовж восьми тижнів алкоголізації не відбувалося змін концентрації загального білка в секреті, проте через 12 тижнів від початку вживання етанолу значення цього показника істотно змінювались в окремих щурів. Оскільки в однієї частини групи дослідних тварин такі значення наближалися до контрольних, а в іншої, навпаки, – суттєво змінювались, отриманий у дослідах цифровий матеріал за цим показником був розподілений на дві групи. Так, у 16 хронічно алкоголізованих тварин (67 % групи) концентрація загального білка в секреті коливалася навколо контрольних значень і складала в середньому 26,8±4,76 *мкг/мл*, тоді як у восьми таких щурів (33% групи) вона суттєво збільшувалась і становила 111,25±9,83 *мкг/мл*, що було більшим, ніж у контролі на 391,4 % ($p<0,001$).

Наведені дані свідчать, що поряд із суттєвим збільшенням секреції соляної кислоти у всіх щурів, які підлягали хронічній алкоголізації, характер виділення білків у шлунковий сік змінювався лише у третини тварин. Наші результати узгоджуються з даними C. B. Lillibridge та співавторів, які показали зміни структури парієтальних клітин під впливом тривалого споживання етанолу, проте відмітили відсутність таких змін у головних клітинах шлункових залоз [24]. Відомості літератури свідчать, що в людей, хворих на хронічний алкогольний панкреатит, зменшується секреція ліпази в шлунку впродовж цефалічної фази секреції [46], а в мишей після чотирьох внутрішньошлункових уведень 50%-го розчину етанолу зменшується протеолітична активність шлункового соку [3]. Отже, імовірно, в наших експериментах у 67 % щурів упродовж 12 тижнів заміни пиття розчином етанолу не змінювалася структура ферментпродукуючих клітин, але міг відбуватися перерозподіл синтезу

білкових компонентів шлункового соку при незмінному рівні загального білка. Істотне збільшення концентрації цього показника в інших 33 % тварин може бути пов'язано з активацією синтезу й секреції протеолітичних ферментів клітинами шлункових залоз.

Відомо, що гексозамін є показником утворення шлункового слизу, якому належить функція захисту стінки шлунка від дії пошкоджуючих чинників. Установлено, що впродовж перших чотирьох тижнів алкоголізації концентрація гексозаміну в шлунковому секреті щурів вірогідно не змінювалася, проте при подальшому споживанні етанолу його *мг* відсотковий вміст зменшувався і був меншим, ніж у контролі на 20,8 % ($p<0,05$) після восьми тижнів, і на 31 % ($p<0,01$) після 12 тижнів алкоголізації (табл. 1). Отже, зниження концентрації гексозаміну в шлунковому вмісті свідчить про пригнічення утворення шлункового слизу впродовж розвитку алкогольного панкреатиту. Дані літератури свідчать, що в мишей, яким уводили етанол, зменшується кількість бокалоподібних клітин у слизовій оболонці шлунка, що призводить до зменшення секреції слизу [3]. Отож, у нашому експерименті слизова оболонка шлунка щурів стає більш вразливою до дії пошкоджуючих факторів, зокрема соляної кислоти, секреція якої при цьому підвищується. Це може бути причиною запалення та утворення ерозій і виразок слизової оболонки шлунка у щурів із хронічним алкогольним панкреатитом [3; 31]. Такі патології виникали під час надмірного споживання етанолу людьми [6]. Автори зробили висновок про підвищення проникності слизової оболонки шлунка під впливом етанолу, а також встановили, що тривале вживання алкоголю порушує мікроциркуляцію та призводить до структурних пошкоджень слизової оболонки шлунка. Ці стани можуть бути викликані зменшенням формування гормоноподібних субстанцій під впливом простагландинів, а також збільшенням продукції лейкотрієнів [6].

Оскільки амінокислоти та їх похідні належать до сполук, що можуть забезпечувати клітинну сигналізацію, здійснювати регуляцію експресії генів і каскаду фосфорилювання протеїнів, є ключовими прекурсорами синтезу гормонів, низькомолекулярними субстанціями азоту, а також регуляторами кишкової фази шлункової секреції, ми дослідили зміни спектра амінокислот у шлунковому соці щурів із хронічним алкогольним панкреатитом.

Таблиця 1

Концентрації гексозаміну і груп вільних амінокислот у шлунковому вмісті щурів упродовж розвитку експериментального хронічного алкогольного панкреатиту (*мг%*; M±m)

Показник концентрації / Амінокислота	Контроль n=9	Споживання 20%-го розчину етанолу впродовж		
		4 тижні n=14	8 тижнів n=22	12 тижнів n=24
Гексозамін	4,42±0,32	5,03±0,33	3,5±0,22*	3,05±0,27**
Цистеїн, цистин	0,3±0,03	0,4±0,03*	0,29±0,03	0,23±0,02*
Орнітин, лізин, аргінін	0,43±0,04	0,35±0,02*	0,26±0,02***	0,24±0,02***
Таурин, гістидин, серин	0,34±0,02	0,39±0,02	0,3±0,02	0,16±0,01***
Аспарагін, гістамін	0,04±0,01	0,06±0,003***	0,04±0,003	0,01±0,002***
Пролін, оксипролін	0,46±0,03	0,5±0,03	0,32±0,01***	0,19±0,01***
Гліцин, аспарагінова кислота	0,7±0,06	0,97±0,05**	0,47±0,03***	0,34±0,02***
Глутамінова кислота, треонін	0,9±0,07	0,5±0,03***	0,84±0,03	0,91±0,04
Аланін, метіонін	0,34±0,02	0,24±0,02**	0,44±0,02*	0,35±0,02
Валін, тирозин	0,2±0,03	0,06±0,01***	0,08±0,01***	0,03±0,004***
Лейцин, фенілаланін	0,57±0,04	0,54±0,02	0,62±0,03	0,78±0,04**
Ізолейцин, триптофан	0,39±0,04	0,44±0,02	0,45±0,03	0,63±0,04**

Примітка. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ щодо контролю; n – кількість тварин у групі

Отримані нами результати показали, що вже через чотири тижні щоденного споживання етанолу в шлунковому вмісті значно змінюється співвідношення вільних амінокислот (табл.). Так, концентрація групи цистеїну й цистину збільшилася на 33,3 % ($p<0,05$), аспарагіну й гістаміну – на 50 % ($p<0,001$), гліцину й аспарагінової кислоти – на 38,6 % ($p<0,01$). Водночас концентрація групи орнітину, лізину й аргініну зменшилася на 18,6 % ($p<0,05$), глутамінової кислоти й треоніну – на 44,4 % ($p<0,001$), аланіну й метіоніну – на 29,4 % ($p<0,01$), валіну й тирозину – на 70 % ($p<0,001$). Збільшен-

ня рівня гістаміну в порожнині шлунка викликає стимуляцію секреції соляної кислоти, що спостерігалось у нашому експерименті. Відомо, що за умов пошкодження тканин токсичними речовинами, зокрема етанолом, глутамін відіграє роль енергетичного палива для епітеліальних клітин і лейкоцитів у тонкому кишечнику, підвищуючи їх антиоксидантні властивості, а також забезпечує підтримання цілісності слизової оболонки [43]. Відповідальним за підтримання її бар'єрної функції та синтез слизу є треонін, який з'єднується з муцинами й захищає епітелій від пошкоджень. Зменшення концентрації глутамінової кислоти й треоніну в шлунковому секреті може свідчити про підвищення вразливості слизової оболонки шлунка до дії етанолу, можливість утворення виразок та некрозу. З іншого боку, підвищення рівня гліцину, який є цитопротектором, осморегулятором, речовиною, яка забезпечує виведення вільних радикалів кисню, а також цистеїну, котрий є антиоксидантом, що пригнічує окиснення ліпідів і протеїнів у тканині шлунка [2], свідчить про мобілізацію комплексу захисних механізмів проти дії алкоголю.

Після восьми тижнів алкоголізації концентрація групи амінокислот аланіну й метіоніну в шлунковому вмісті збільшувалася на 29,4 % ($p<0,05$), а орнітину, лізину й аргініну зменшувалася на 39,5 % ($p<0,001$), проліну й оксипроліну – на 30,4 % ($p<0,001$), гліцину й аспарагінової кислоти – на 32,9 % ($p<0,001$), валіну й тирозину – на 60 % ($p<0,001$) (табл. 1). Оскільки метіонін і продукти його метаболізму відіграють вожливу роль в імунних реакціях, регулюють експресію ендотеліальної NO-синтази та кровотік у тканинах [43], то підвищення його рівня на цьому етапі розвитку панкреатиту можна розцінювати як компенсаторну реакцію тканин шлунка для захисту від пошкоджуючої дії етанолу.

Через 12 тижнів щоденного споживання етанолу концентрація лейцину й фенілаланіну в шлунковому секреті перевищувала контрольні значення на 36,8 % ($p<0,01$), а цистеїну й цистину була нижчою, ніж у контролі, на 23,3 % ($p<0,05$), орнітину, лізину й аргініну – на 44,2 % ($p<0,001$), таурину, гістидину й серину – на 52,9 % ($p<0,001$), аспарагіну й гістаміну – на 75 % ($p<0,001$), проліну й оксипроліну – на 58,7 % ($p<0,001$), гліцину й аспарагінової кислоти – на 51,4 % ($p<0,001$), валіну й тирозину – на 85 % ($p<0,001$), ізолейцину й триптофану – на 61,5 % ($p<0,01$) (табл. 1). У літературі є дані про те, що L-ізоформи амінокислот алостерично зв'язуються з кальцій-чутливими рецепторами [8], розміщеними на базолатеральній та апікальній мембранах G-клітин, а також парієтальних клітин, активно регулюючи шлункову секрецію в нейрогуморальну фазу [14; 16]. Зв'язуючись із цими рецепторами на G-клітинах, амінокислоти викликають вивільнення гастрину, який стимулює шлункову секрецію, а на парієтальних клітинах – безпосередньо активують H^+-K^+-АТФазу, що посилює секрецію соляної кислоти. Наявність кальцій-чутливих рецепторів показана також на епітеліоцитах, які продукують слиз у шлунку людей, а також на головних клітинах шлункових залоз щурів. Тому регуляція секреції пепсиногену і слизу також може відбуватись із залученням цих рецепторів. Максимальне збільшення секреції гастрину відбувається під впливом ароматичних амінокислот, зокрема фенілаланіну. У наших дослідах у шлунковому вмісті тварин суттєво збільшувалася концентрація фенілаланіну та лейцину. При цьому у всіх піддослідних щурів істотно зростала концентрація соляної кислоти в шлунковому вмісті та концентрація загального білка в третини тварин. Посилення секреції основних компонентів шлункового соку може бути пов'язане з активацією фенілаланіном і лейцином кальцій-чутливих рецепторів у слизовій оболонці шлунка. З іншого боку, деякі роботи свідчать, що лейцин стимулює вивільнення інсуліну з β-клітин підшлункової залози [47]. Різке зниження рівня глюкози в крові під впливом інсуліну сприймається глюкосенситивними нейронами гіпоталамуса, котрий активує ядра блукаючих нервів і стимулює шлункову секрецію. Можливо, збільшення секреторних показників у нашому експерименті пов'язано із залученням цього механізму активації секреторного процесу. Відомо, що лейцин, аргінін і глутамін стимулюють фосфорилювання рапаміцинової мішені ссавців $mTOR_1$, яка фосфорилює еукаріотичний фактор ініціації трансляції 4E-зв'язаний протеїн-1, і рибосомальну протеїн S6 кіназу-1, що призводить до ініціації синтезу білка [47]. Можливо, різна інтенсивність синтезу білків у щурів з алкогольним панкреатитом залежала від співвідношення міліграмвідсоткового вмісту зазначених амінокислот у клітинах залоз шлунка в окремих щурів. З іншого боку, зв'язування фенілаланіну з Ca^{2+}-чутливими рецепторами лінії холецистокінінпродукуючих клітин проксимального відділу тонкого кишечника стимулює вивільнення холецистокініну, який активує секрецію ферментів підшлункової залози [44].

Можна припустити залучення цього механізму *in vivo* в нашому експерименті до розвитку панкреатиту у щурів після дванадцяти тижнів споживання алкоголю.

Упродовж усього терміну розвитку хронічного алкогольного панкреатиту в шлунковому соці поступово зменшувалася концентрація орнітину, лізину та аргініну. Відомо, що аргінін покращує бар'єрну функцію слизової оболонки кишечника, зменшуючи ступінь її ушкоджень ліпополісахаридами ендотоксинів [43]. Імовірно, ця амінокислота виконує подібну функцію і щодо слизової оболонки шлунка. Тому зрозуміло, що зменшення її міліграмвідсоткового вмісту в секреті сприяє утворенню геморагічних виразок. Водночас дефіцит аргініну може призводити до зниження рівня оксиду азоту, звуження кровоносних судин і, як наслідок, ішемії стінки шлунка. Ці процеси можуть підтримуватися за рахунок зниження рівнів таурину, гліцину та лізину, які здатні запобігати перекисному окисненню ліпідів у клітинах та ішемічним пошкодженням [43].

Результати досліджень показали, що у тварин з експериментальним хронічним алкогольним панкреатитом змінюється і рівень базальної шлункової секреції, і якісний склад шлункового соку. У дослідах на щурах із перев'язаним пілорусом установлено, що об'єм шлункового соку, секретованого у тварин, які впродовж 14 тижнів споживали 20%-й розчин етанолу, значно перевищував такий у щурів контрольної групи. Так, кількість шлункового соку, секретованого у тварин із хронічним алкогольним панкреатитом, збільшувалася на 59,5 % ($p<0,01$). За 4 год спостереження у тварин дослідної групи секретувалося 4,37±0,49 *мл* шлункового соку, тоді як у контрольних – лише 2,74±0,25 *мл.*

Біохімічний склад шлункового соку у щурів з експериментальним хронічним алкогольним панкреатитом відрізнявся від такого у контрольних тварин, які пили водопровідну воду. У щурів, які впродовж 14 тижнів споживали алкоголь, pH шлункового соку зменшився на 10,9 % (2,04±0,06; $p<0,01$) щодо контрольних значень (2,29±0,06). Таке зменшення pH шлункового секрету відбувалося за рахунок посилення секреції хлористоводневої кислоти. Дебіт соляної кислоти за годину досліду був більшим, ніж у контролі (50,35±3,96 *мкмоль*) на 77,8 % ($p<0,001$) і становив 89,53±9,56 *мкмоль*. При обстеженні людей, хворих на хронічний панкреатит, також спостерігалося зниження pH шлункового вмісту та посилення секреції соляної кислоти [7; 10; 12; 15; 27; 28; 29]. Відомості літератури свідчать, що у щурів з експериментальним гастритом, викликаним етанолом, удвічі збільшується базальна акумуляція амінопірину в слизовій оболонці шлунка, що вказує на істотне посилення секреції соляної кислоти [17]. Деякі дослідники засвідчують надлишкову секрецію соляної кислоти при панкреатиті як фактор ризику розвитку канцерогенезу в підшлунковій залозі [35; 36]. Таким чином, отримані нами результати узгоджуються з даними інших дослідників. Автори доводять, що хронічне пошкодження слизової оболонки шлунка етанолом пов'язане зі змінами мобілізації іонів кальцію [17].

Пропорційно посиленню дифузійно-фільтраційних процесів у секреторних клітинах шлункових залоз збільшувалася секреція білкових компонентів. Порівняльний аналіз даних, отриманих у цій серії експерименту з результатами без застосування етанолу, показав, що дебіт загального білка був більшим щодо контролю на 69,2 % ($p<0,01$), тоді як його концентрація залишалася незмінною. Вміст загального білка за годину досліду становив 0,22±0,04 мг при відповідному значенні в контролі 0,13±0,01 *мг*. Отримані дані дають змогу припустити посилення синтезу протеолітичних ферментів клітинами залоз шлунка у щурів, які підлягали тривалій алкоголізації, без зміни якості білкового складника секрету. Аналіз даних літератури показав, що при гострому панкреатиті у щурів у сироватці крові істотно підвищуються рівні гастрину і соматостатину [9]. При цьому концентрації іонів водню та пепсину в шлунковому соці також збільшувалися на 347 % і 177 %, відповідно. Посилення секреції соляної кислоти й пепсину було зумовлено підвищенням рівня гастрину. Водночас ефектам гастрину протидіяв соматостатин, концентрація якого також зростала. Порушення рівноваги виділення гастрину і соматостатину призводило до того, що надлишкова секреція пепсину не була пропорційною вивільненню кислоти, що викликало дисфункції і порушення цілісності стінки шлунка при панкреатиті. Ці дані свідчать про порушення ендокринної та екзокринної функцій шлунка у тварин із гострим панкреатитом [9]. У пацієнтів із цим захворюванням постпрандіальна секреція гастрину була такою, як і у здорових людей, а секреція холецистокініну й ентерогастрону суттєво зменшувалася [15]. У наших дослідах у щурів із хронічним алкогольним панкреатитом істотно посилювалася секреція соляної кислоти й загального білка, останнє може бути пов'язане з надлишковою

секрецією пепсину. Ці зміни можуть бути викликані дисбалансом секреції гастрину, соматостатину та інших тканинних гормонів.

Механізми впливу алкоголю на секреторну функцію шлунка залишаються до кінця не з'ясованими. Припускається можливість прямого впливу етанолу на слизову оболонку шлунка або опосередкованого гормонами і нервами, які залучені до регуляції шлункової секреції [6]. Відомо, що етанол впливає на метаболічні процеси в слизовій оболонці шлунка. Застосування етанолу призводить до зменшення вмісту АТФ, що супроводжується збільшенням співвідношення лактат/піруват у слизовій оболонці шлунка [17]. Водночас, етанол зменшує окиснення глюкози клітинами слизової оболонки шлунка через гальмування пентозофосфатного шляху [17]. Після введення етанолу змінюється окисне фосфорилювання і виникають пошкодження слизової оболонки шлунка, що також може бути пов'язане зі змінами тканинного кровотоку [17]. Етанол глибоко проникає в слизову оболонку шлунка, оскільки добре розчиняється в ліпідах мембран і викликає мікроваскулярні пошкодження, що призводять до виразкоутворення [26]. Важлива роль у розвитку запалення належить цитокінам та факторам росту, вивільнення яких регулюється c-Jun N-термінальними кіназами [26]. Зміни метаболізму й секреторної активності залоз шлунка у щурів, які споживали алкоголь, пов'язані зі збільшенням рівня Ca^{2+} в цитозолі та мітохондріях, а стимуляція споживання кисню і глюкози – зі збільшенням рівня АТФ та НАДФ [17]. Застосування етанолу призводить до збільшення вмісту протеїн-карбонілу в слизовій оболонці шлунка та індексу окиснення протеїнів [19]. При цьому зростає активність мієлопероксидази й індекс інфільтрації нейтрофілів, а активність каталази та супероксиддисмутази зменшується. Такі зміни перебігу окисних процесів у слизовій оболонці шлунка викликають утворення геморагічних виразок. Під впливом етанолу зменшується кількість рецепторів епідермального фактору росту (EGF) в шлунку щурів та афінність їх високоафінних сайтів зв'язування [42]. У таких тварин EGF не стимулює аутофосфорилювання EGF рецепторів. Такі зміни функціонування цих рецепторів можуть бути одним із механізмів, що лежать в основі розвитку патологій шлунка, пов'язаних із надмірним споживанням алкоголю.

Висновки. Наші результати свідчать, що при експериментальному хронічному алкогольному панкреатиті відбувається стимуляція секреторної діяльності шлунка. Посилення секреції соляної кислоти і білків супроводжується пригніченням синтезу слизу й перерозподілом спектра вільних амінокислот у шлунковому соці під час розвитку цієї патології. Порушення активності функціонування секреторного апарату шлунка може бути пов'язане і зі структурними, і з метаболічними змінами в клітинах слизової оболонки шлунка. За умов алкогольного панкреатиту може змінюватися секреція гастроінтестинальних гормонів, зокрема гастрину й соматостатину, які є важливими регуляторами секреторної діяльності шлункових залоз.

Джерела та література

1. Корабейникова Э. М. Определение содержания свободных аминокислот в сыворотке крови и моче здоровых детей / Э. М. Корабейникова, Г. В. Мещерикова // Лаборатор. дело. – 1981. – № 4. – С. 221–224.
2. Amanvermez R. Protective effects of cysteine, methionine and vitamin C on the stomach in chronically alcohol treated rats / R. Amanvermez, O. K. Tuncel, S. Demir [et al.] // Journ. Appl. Toxicol. – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 591–598.
3. Andrade M. C. Alcohol-induced gastritis prevents oral tolerance induction in mice / M. C. Andrade, J. S. Menezes, G. D. Cassali [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – Vol. 146. – P. 312–322.
4. Apte M. New insights into alcoholic pancreatitis and pancreatic cancer / M. Apte, R. Pirola, J. Wilson // Journ. Gastroenterol. Hepatol. – 2009. – Suppl. 3. – P. 51–56.
5. Apte M. V. Mechanisms of alcoholic pancreatitis / M. V. Apte, R. C. Pirola, J. S. Wilson // Journ. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 25, № 12. – P. 1816–1826.
6. Bode C. Alcohol's role in gastrointestinal tract disorders / C. Bode, J. C. Bode // Alcohol Health & Research World. – 1997. – Vol. 21, № 1. – P. 76–83.
7. Bovo P. Intraluminal gastric pH in chronic pancreatitis / P. Bovo, G. Cataudella, V. Di Francesco [et al.] // Gut. – 1995. – Vol. 36, № 2. – P. 294–298.
8. Busque S. M. L-type amino acids stimulate gastric acid secretion by activation of the calcium-sensing receptor in parietal cells / S. M. Busque, J. E. Kersterrer, J. P. Geibel [et al.] // AJP: Gastrointest. Liver Physiol. – 2005. – Vol. 289, № 4. – P. G664–G669.

9. Cao M. H. Cannabinoid HU210 Protects Isolated Rat Stomach against Impairment Caused by Serum of Rats with Experimental Acute Pancreatitis / Cao M. H., Li Y. Y., Xu J. [et al.] // PLOS One. – 2012. – Vol. 7, Is. 12. – P. 52921.
10. Carrière F. Quantitative study of digestive enzyme secretion and gastrointestinal lipolysis in chronic pancreatitis / F. Carrière, P. Grandval, C. Renou [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 3, № 1. – P. 28–38.
11. Deng X. Chronic alcohol-induced alterations in the pancreatic secretory control mechanisms / X. Deng, P. G. Wood, P. K. Eagon [et al.] // Dig. Dis. Scien. – 2004. – Vol. 49, № 5. – P. 805–819.
12. DiMagno E. P. Gastric acid suppression and treatment of severe exocrine pancreatic insufficiency / E. P. DiMagno // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 15, № 3. – P. 477–486.
13. Feick P. Effect of non-alcoholic compounds of alcoholic drinks on the pancreas / P. Feick, A. Gerloff, M. V. Singer // Pancreatology. – 2007. – Vol. 7. – P. 124–130.
14. Feng J. Calcium-sensing receptor is a physiologic multimodal chemosensor regulating gastric G-cell growth and gastrin secretion / J. Feng, C. D. Petersen, D. H. Coy // PNAS. – 2010. – Vol. 107, № 41. – P. 17791–17796.
15. Geus W.P. Post-prandial intragastric and duodenal acidity are increased in patients with chronic pancreatitis / W. P. Geus, E. H. Eddes, H. A. Gielkens [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1999. – Vol. 13, № 7. – P. 937–943.
16. Goo T. Mechanisms of intragastric pH sensing / T. Goo, Y. Akiba, J. D. Kaunitz // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2010. – Vol. 12. – P. 465–470.
17. Hernández-Rincón I. Enhanced intracellular calcium promotes metabolic and secretory disturbances in rat gastric mucosa during ethanol-induced gastritis / I. Hernández-Rincón, M. Olguín-Martínez, R. Hernández-Muñoz // Exp. Biol. Med. – 2003. – Vol. 228, № 3. – P. 315–324.
18. Herreros-Villanueva M. Alcohol consumption on pancrearic diseases / M. Herreros-Villanueva, E. Hijona, J. M. Banales [et al.] // World Journ. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19, № 5. – P.638–647.
19. Koken T. Epidermal growth factor increases tissue antioxidant enzyme activities in ethanol-induced gastric injury in rat / T. Koken, N. Erkasap, M. Serteser // Journ. Physiol. Biochem. – 2006. – Vol. 62, № 4. – P. 237–244.
20. Lenz H. J. Wine and five percent ethanol are potent stimulants of gastric acid secretions in humans / H. J. Lenz, J. Ferrari-Taylor, J. I. Isenberg // Gastroenterology. – 1983. – Vol. 85, № 5. – P. 1082–1087.
21. Lerch M. M. Pathophysiology of alcohol-induced pancreatitis / M. M. Lerch, E. Albrecht, M. Ruthenberger // Pancreas. – 2003. – Vol. 27, № 4. – P. 291–296.
22. Li J. Does chronic ethanol intake cause chronic pancreatitis?: evidence and mechanism / J. Li, M. Guo, B. Hu [et al.] // Pancreas. – 2008. – Vol. 37, № 2. – P. 189–195.
23. Li J. Irreversible exocrine pancreatic insufficiency in alcoholic rats without chronic pancreatitis after alcohol withdrawal / J. Li, C. Zhou, R. Wang [et al.] // Alcohol. Clin. Exp.Res. – 2010. – Vol. 34, № 11. – P. 1843–1848.
24. Lillibridge C. B. Observations on the ultrastructure of oxyntic cells in alcohol-fed dogs / Lillibridge C. B., M. Yoshimori, W. Y. Chey // Dig. Dis. – 1973. – Vol. 18, № 6. – P. 443–454.
25. Lugea A. Cholinergic mediation of alcohol-induced experimental pancreatitis / A. Lugea, J. Gong, J. Nguyen [et al.] // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2010. – Vol. 34, № 10. – P. 1768–1781.
26. Mitsuyama K. Activation of c-Jun N-terminal kinase (JNK) signalling in experimentally induced gastric lesions in rats / K. Mitsuyama, O. Tsuruta, Y. Matsui [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 2006. – Vol. 143, № 1. – P. 24–29.
27. Nakamura T. Effect of omeprazole on changes in gastric and upper small intestine pH levels in patients with chronic pancreatitis / T. Nakamura, Y. Arai, Y. Tando [et al.] // – Clin. Ther. – 1995. – Vol. 17, № 3. – P. 448–459.
28. Nakamura T. Pancreatic dysfunction and treatment options / T. Nakamura, T. Takeuchi, Y. Tando // Pancreas. – 1998. – Vol. 16, № 3. – P. 329–336.
29. Ng S. M. Drug therapies for reducing gastric acidity in people with cystic fibrosis / S. M. Ng, A. J. Francini // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – Vol. 4. – P. CD003424.
30. Pandol S. J. Pathobiology of alcoholic pancreatitis / S. J. Pandol, M. Raraty // Pancreatology. – 2007. – Vol. 7, № 2–3. – P. 105–114.
31. Park S. Preventive effect of the flavonoid, wogonin, against ethanol-induced gastric mucosal damage in rats / Park S., Hahm K. B., Oh T. Y. [et al.] // Dig. Dis. Scien. – 2004. – Vol. 49, № 3. – P. 384–394.
32. Pelli H. Risk factors for recurrent acute alcohol-associated pancreatitis: a prospective analysis / H. Pelli, R. Lappalainen-Lehto, A. Piironen [et al.] // Scand. Journ. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 43, № 5. – P. 614–621.
33. Petzold H. Alcohol and the digestive tract / H. Petzold // Z. Gesamte Inn. Med. – 1981. – Vol. 36, № 16. – P. 557–560.
34. Pfutzer R. H. Treatment of alcoholic pancreatitis / R. H. Pfutzer, A. Schneider // Dig. Dis. – 2005. – Vol. 23, № 3–4. – P. 241–246.

35. Risch H. A. Etiology of pancreatic cancer, with a hypothesis concerning the role of N-nitroso compounds and excess gastric acidity / H. A. Risch // Journ. of the National Cancer Inst. – 2003. – Vol. 95, № 13. – P. 948–960.
36. Risch H. A. Pancreatic cancer: Helicobacter pylori colonization, N-nitrosamine exposures, and ABO blood group / H. A. Risch // Mol. Carcinog. – 2012. – Vol. 51, № 1. – P. 109–118.
37. Schneider A. Alcoholic pancreatitis / A. Schneider, M. V. Singer // Dig. Dis. – 2005. – Vol. 23, № 3–4. – P. 222–231.
38. Siegmund S.V. Animal models and their results in gastrointestinal alcohol research / S. V. Siegmund, S. Haas, M. V. Singer // Dig. Dis. – 2005. – Vol. 23, № 3–4. – P. 181–194.
39. Svensson C. Pancreatic atrophy follows bile-induced acute pancreatitis in the rat / C. Svensson, L. Franzen, G. Kloppel [et al.] // Scand. Journ. Gastroenterol. – 1988. – Vol. 23. – P. 321–326.
40. Teyssen S. Action of ethanol and some alcoholic beverages on gastric acid secretion in anaesthetized rats / S. Teyssen, G. González-Calero, A. Korn [et al.] // Alcohol Alcohol. – 1997. – Vol. 32, № 1. – P. 23–31.
41. Teyssen S. Alcohol-related diseases of the oesophagus and stomach / S. Teyssen, M. V. Singer // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 17, № 4. – P. 557–573.
42. Wang S.L. Chronic ethanol feeding alters the structure and function of the epidermal growth factor receptor in rat stomach / S. L. Wang, C. Y. Wu-Wang, J. Feng [et al.] // Alcohol. – 1996. – Vol. 13, № 5. – P. 461-466.
43. Wang W. W. Amino acids and gut function / W. W. Wang, S. Y. Qiao, D. F. Li // Amino acids. – 2009. – Vol. 37. – P. 105–110.
44. Wang Y. Amino acids stimulate cholecystokinin release through the Ca^{2+}-sensing receptor / Y. Wang, R. Chandra, L. A. Samsa [et al.] // AJP: Gastrointest. Liver Physiol. – 2011. – Vol. 300. – P. G528–G537.
45. Werner J. Alcoholic pancreatitis in rats: injury from nonoxidative metabolites of ethanol / J. Werner, M. Saghir, A. L. Warshaw [et al.] // AJP: Gastrointest. Liver Physiol. – 2002. – Vol. 283, № 1. – P. G65–G73.
46. Wøjdemann M. Cephalic phase of lipolysis is impaired in pancreatic insufficiency: role of gastric lipase / M. Wøjdemann, B. Sternby, S. Larsen [et al.] // Scand. Journ. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35, № 2. – P. 204–211.
47. Wu G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition / G. Wu // Amino acids. – 2009. – Vol. 37. – P. 1–17.

Гринченко О., Штанова Л., Горенко З., Бабан В., Барановский В., Вовкун Т., Музалевская Д., Весельский С., Янчук П. Секреторная функция желудка при экспериментальном хроническом алкогольном панкреатите у крыс. В хронических опытах на крысах методом аспирации исследовали секреторную функцию желудка в течение развития экспериментального хронического алкогольного панкреатита. Патологию моделировали путем замены питья 20%-м раствором этанола на протяжении 14 недель. Установлено, что секреция соляной кислоты железами желудка усиливалась в течение всего периода развития алкогольного панкреатита с максимумом на восьмой неделе употребления этанола. Секреция белков в течение восьми недель оставалась неизменной, а через 12 недель употребления алкоголя существенно увеличивалась у трети подопытных животных. В процессе формирования алкогольного панкреатита происходило изменение спектра свободных аминокислот в содержимом желудка и уменьшение выделения гексозамина. Через 14 недель употребления этанола у крыс в остром эксперименте под тиопенталовым наркозом после наложения лигатуры в области пилорического сфинктера желудка собирали желудочный сок. Показано, что у всех крыс существенно увеличивался объем секреции желудочного сока, содержание в нем соляной кислоты и общего белка. Таким образом, наши результаты свидетельствуют о том, что при экспериментальном хроническом алкогольном панкреатите происходит стимуляция секреторной деятельности желудка, которая сопровождается угнетением синтеза слизи и перераспределением спектра свободных аминокислот в желудочном соке.

Ключевые слова: желудочная секреция, соляная кислота, аминокислоты, алкоголь, панкреатит.

Grinchenko O., Shtanova L., Gorenko Z., Baban V., Baranovsky V., Vovkun T., Muzalevska D., Veselsky S., Yanchuk P. Gastric Secretory Function at the Experimental Chronic Alcoholic Pancreatitis in Rats. Gastric secretory function during the development of experimental chronic alcoholic pancreatitis was investigated in chronic experiments on rats by aspiration method. Pathology modeled by replacing the drinking by 20% ethanol solution for 14 weeks. It was found that secretion of hydrochloric acid by gastric glands amplified throughout the all period of alcoholic pancreatitis development with a maximum in 8 weeks of ethanol consumption. Secretion of proteins for 8 weeks remained unchanged, and after 12 weeks of alcohol consumption significantly increased in third of test animals. During the formation of alcoholic pancreatitis there was alteration of free amino acids spectrum in the gastric content and decrease of hexosamine output. After 14 weeks of ethanol consumption in rats in acute experiments under thiopental anesthesia after pylorus ligation gastric juice was collected. It was shown that in the all rats significantly increased the volume of gastric juice, content of hydrochloric acid and total protein. Thus, our results suggest that at

experimental chronic alcoholic pancreatitis occurs the stimulation of gastric secretory activity accompanied by inhibition of the mucus synthesis and redistribution of free amino acids spectrum in the gastric juice.

Key words: gastric secretion, hydrochloric acid, amino acids, alcohol, pancreatitis.

Стаття надійшла до редколегії
25.09.2013 р.

УДК 577.115.3:636.92:616.37-036

Ольга Гопаненко

Корекція жирнокислотного складу триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого аргінінового панкреатиту

У плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого аргінінового панкреатиту простежено тенденцію до зменшення вмісту триацилгліцеролів. Зростання вмісту триацилгліцеролів у скелетних м'язах кролів спостерігається за гострого аргінінового панкреатиту, корегованого згодовуваною лляною олією.

Ключові слова: кролі, панкреатит, корекція, кров, печінка, скелетні м'язи, триацилгліцероли, жирнокислотний склад.

Постановка наукової проблеми та її значення. В обміні ліпідів і жирних кислот в організмі людини та тварин велику роль відіграє підшлункова залоза. Крім того, підшлункова залоза через глюкагон й інсулін впливає на рівень глікогену в печінці та глюкози в крові [3]. До того ж інсулін має пряме відношення до синтезу жирних кислот, холестеролу, фосфоліпідів і триацилгліцеролів у тканинах організму людини та тварин [2].

Аналіз досліджень цієї проблеми. На функціонування підшлункової залози та секрецію нею ензимів і гормонів впливають аліментарні та хімічні фактори. Зокрема, за гострого аргінінового панкреатиту в плазмі крові щурів змінюється вміст окремих класів ліпідів [5].

Від умісту триацилгліцеролів і їх жирнокислотного складу залежить рівень забезпеченості тканин організму людини та тварин енергетичним матеріалом [7].

Мета нашої роботи – дослідити рівень і жирнокислотний склад триацилгліцеролів у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого аргінінового панкреатиту і його корекції лляною олією.

Матеріали та методи дослідження. Дослід проведено в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького на трьох групах (по п'ять тварин у кожній) кролів-самців породи Сірий велетень живою масою 3,8–4,0 кг. Кролі контрольної, І та ІІ дослідних груп протягом одного місяця отримували стандартний гранульований комбікорм. Однак за цей період особини ІІ дослідної групи щоденно отримували комбікорм із нанесеною на нього лляною олією в розрахунку 1 мл/кг живої маси. Крім того, за п'ять днів до завершення досліду для моделювання гострого панкреатиту кролям І та ІІ дослідних груп інтраперитонально в складі 2 мл фізіологічного розчину одноразово ввели L-аргінін у дозі 4 г/кг живої маси [1]. У кінці досліду піддослідні кролів під ефірним наркозом було забито за допомогою декапітації. Матеріалом для досліджень служили зразки крові, печінки та скелетних м'язів.

Усі втручання й забій тварин проводилися з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей» (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

У плазмі крові, печінці й скелетних м'язах методом хроматографії в тонкому шарі силікагелю визначали концентрацію триацилгліцеролів. Виділені наведеним вище методом із плазми крові, печінки та скелетних м'язів триацилгліцероли також піддавали швидкій переетерифікації для отримання метилових ефірів жирних кислот [6].

Для досліджень метилових ефірів жирних кислот використано газорідинний хроматографічний апарат «Chrom-5» (Laboratorni pristroye, Praha), який має нержавіючу стальну колонку довжиною 3700 мм із внутрішнім діаметром 3 мм. Колонку заповнювали Chromaton-N-AW, зернінням 0,120–0,140 мм, силанізованим гексаметилдисілізаном і покритим полідіетиленгліколькадипінатом у кількості 10 %.

© *Гопаненко О., 2013*