

Е. Ефименко, асп., Ю. Савченко, канд. біол. наук, Н. Нурищенко, д-р біол. наук  
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ,  
Н. Жолобак, канд. біол. наук, Н. Спивак, чл.-кор.  
Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України Київ

### СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОЙ КИШКИ У КРЫС ПОСЛЕ 10-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ДИОКСИДА ЦЕРИЯ

Установлено, что нанокристаллический диоксид церия (НДЦ) в желудке молодых крыс увеличивал соотношение фазного и тонического компонентов сокращений вызванных гиперкалиевым раствором (ГКР) на 21,9% ( $p < 0,05$ ). У старых крыс в желудке после действия НДЦ увеличивалась амплитуда сокращений на 32,1% ( $p < 0,05$ ), соотношение фазного и тонического компонентов на 122% ( $p < 0,01$ ), скорость развития сократительного ответа ( $V_{nc}$ ) на 138,8% ( $p < 0,01$ ), а скорость фазы расслабления ( $V_m$ ) на 128,1% ( $p < 0,01$ ). В желудке старых крыс возрастала  $Vnr$  Ах-сокращений на 90% ( $p < 0,001$ ). В толстой кишке старых крыс НДЦ увеличивал амплитуду ГКР-сокращений на 350% ( $p < 0,001$ ), соотношение фазного и тонического составляющих на 59,5% ( $p < 0,05$ ),  $Vnc$  и  $Vnr$  на 166,8% и 644% ( $p < 0,001$ ), соответственно. У молодых крыс НДЦ увеличивал амплитуду Ах-сокращений на 177% ( $p < 0,001$ ), а у старых крыс – соотношение фазного и тонического составляющих на 79% и  $Vnc$  на 34,3% ( $p < 0,05$ ). Таким образом, НДЦ усиливал сократительную активность гладких мышц пищеварительного тракта.

Ключевые слова: нанокристаллический диоксид церия, сократительная активность, желудок, толстая кишка.

O. Iefimenko, PhD stud., O. Savchenko, PhD., N. Nyrischenko, DSc.  
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv,  
N. Zholobak, Ph.D., M. Spivak, corresponding member  
Danylo Zaboloty Institute of Microbiology and Virology National Academy of Science of Ukraine

### CONTRACTILE ACTIVITY OF SMOOTH MUSCLES OF THE STOMACH AND COLON IN RATS UNDER 10-DAYS INJECTION OF NANOCRYSTALLINE CERIUM DIOXIDE

It was established that (nanocrystalline cerium dioxide) NCD increased the ratio of phase and tonic components of contractions induced by hyper potassium solution by 21,9% ( $p < 0,05$ ) in the stomach of young rats. NCD increased the amplitude of contractions by 32,1% ( $p < 0,05$ ), the ratio of phase and tonic components by 122% ( $p < 0,01$ ), the rate of contractile responses ( $Vns$ ) by 138,8% ( $p < 0,01$ ), and the rate of relaxation phase ( $Vnr$ ) by 128,1% ( $p < 0,05$ ) in stomach of old rats. In the stomach of old rats  $Vnr$  of Ach-contractions increased by 90%. In the colon of old rats NCD increased the amplitude of HPS-contractions by 350% ( $p < 0,001$ ), the ratio of phase and tonic components by 59,5% ( $p < 0,05$ ),  $Vns$  and  $Vnr$  by 166,8% and 644% ( $p < 0,001$ ), respectively. In young rats NCD increased the amplitude of Ach-contractions by 177% ( $p < 0,01$ ), while in old rats – the ratio of phase and tonic components of 79% and  $Vns$  by 34,3% ( $p < 0,05$ ). Thus, NCD increased the contractile activity of smooth muscles of the digestive tract.

Keywords: nanocrystalline cerium dioxide, contractile activity, stomach, colon.

УДК 612.3+612.7+577

С. Пилипенко, докторант, О. Шелюк, канд. біол. наук,  
Ю. Цейслер, канд. біол. наук, Н. Нурищенко, д-р біол. наук,  
Т. Берегова, д-р біол. наук  
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

### ВПЛИВ БЛОКАДИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ L-ТИПУ НА МОТОРИКУ ШЛУНКА У ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ

Встановлено, що після 28-денного пригнічення секреції гідрохлоридної кислоти в шлунку щурів омепразолом частота спонтанних скорочень в шлунку не змінювалась, а амплітуда спонтанних скорочень та індекс спонтанної моторної активності зменшувались на 79,7% ( $p < 0,01$ ) та 10,3% ( $p < 0,05$ ), відповідно. Також достовірно послаблювалась моторна активність шлунка, стимульована карбахоліном, і зменшувались  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФаза та  $K^+$ (EGTA)-АТФаза активності актоміозину гладеньких м'язів шлунка. В групі щурів, яким упродовж 28 днів одночасно з омепразолом вводили блокатор рН-чутливого рецептора гастринових клітин верапаміл, спонтанна та стимульована моторна активність шлунка була сильнішою у порівнянні з групою щурів, яким вводили лише омепразол. При цьому показники моторики не досягали контрольних значень.  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФаза активність актоміозину зростала, а  $K^+$ (EGTA)-АТФаза активність не змінювалась у порівнянні з щурами, яким вводили один омепразол. Так як верапаміл суттєво запобігає розвитку гіпергастринемії, зроблено висновок, що гіпергастринемія є лише одним з механізмів порушення моторики шлунка після тривалого введення омепразолу.

Ключові слова: шлунок, моторика, актоміозин, АТФаза, омепразол, верапаміл.

**Вступ.** Одними з головних причин шлунково-кишкових розладів є зміни в моторній функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ), в основі яких лежать порушення скорочення гладеньких м'язів [3, 4, 9, 13]. Зміни скоротливої активності гладеньких м'язів ШКТ, зокрема шлунку щурів, можуть бути пов'язані з порушенням взаємодії скорочувальних білків у складі функціональних комплексів, що на молекулярному рівні забезпечують процес скорочення [10]. АТФаза активність є однією з основних функціональних характеристик комплексу скоротливих білків – актоміозину. Функціонування АТ-Фази, як і процес скорочення в цілому, залежить від наявності катіонів, одним з основних серед яких є кальцій. В регуляції кальцієвого гомеостазу важлива роль належить кальцій-чутливому рецептору (CaR), який експресується в багатьох тканинах, в тому числі шлунково-кишкового тракту. Присутність CaR на гастрин-секретуючих G клітинах шлунку, а також його активація  $Ca^{2+}$ , амінокислотами та підвищенням рН дає змогу

припустити, що CaR функціонує як фізіологічний сенсор регуляції секреції гастрину та гідрохлоридної кислоти [6]. Як відомо, омепразол, що належить до препаратів – інгібіторів протонної помпи (ІПП), блокує секрецію кислоти в шлунку (зростає рН), і тому може впливати на функціонування CaR, і тим самим на кальцієвий гомеостаз в G клітинах. Внаслідок чого рівень гастрину в сироватці крові зростає. Тривала гіпергастринемія призводить до розвитку гіперплазії і метаплазії, та є фактором ризику розвитку раку в слизовій оболонці шлунка. Тому пошук препаратів, що запобігають розвитку гіпергастринемії, є актуальною проблемою сучасної науки. Аналіз літератури дозволив нам виділити в якості кандидата на такий препарат блокатор кальцієвих каналів верапаміл, адже за умов його блокади CaR G клітин не реагуватиме на підвищення рН в порожнині шлунка та не розвиватиметься гіпергастринемія.

**Метою дослідження** було визначення впливу тривалого введення омепразолу та блокатора кальцієвих

каналів L-типу верапамілу на моторику ШКТ і АТФазну активності актоміозину шлунку та товстої кишки.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проведені на білих нелінійних щурах, розділених на 3 групи. Щури I групи слугували контролем, їм упродовж 28 днів щоденно внутрішньоочеревинно (в/о) та перорально (п/о) вводили відповідно 0,2 та 0,5 мл води для ін'єкцій. Щурам II групи упродовж 28 днів щоденно в/о вводили омепразол (14 мг/кг) (виробництва "Sigma-Aldrich", США). Щурам III групи протягом 28 днів одночасно з омепразолом вводили верапаміл (0,5 мг/кг, в/о) [1].

На 29-й день експерименту тварин наркотизували уретаном (1,1 г/кг, в/о) та досліджували балонографічним методом моторику товстої кишки. Після 2-х годинного запису моторики щурам в/о вводили стандартний стимулятор моторики неселективний агоніст ацетилхолінових рецепторів карбахолін в дозі 10 мкг/кг. Виділення актоміозину гладеньких м'язів товстої кишки проводили за методикою [11]. АТФазну активність актоміозину розраховували за кількістю неорганічного фосфату (Фн), який утворюється при гідролізі АТФ активними центрами міозинових молекул. Кількість Фн визначали за модифікованим методом Фіске-Суббароу [7]. АТФазну реакцію проводили при 37 °С в інкубаційному середовищі (загальний об'єм проби – 1,8 мл) такого складу: 2,5 мМMgCl<sub>2</sub>, 0,1 мМCaCl<sub>2</sub>, імідазольний буфер 20 мМ, рН 7.5. Для визначення К<sup>+</sup>(ЕГТА)-АТФазної активності до інкубаційного середовища додавали 1 мМ ЕГТА. Концентрація актоміозину в кінцевому об'ємі реакційної суміші становила 0,28 мг/мл. АТФазну реакцію ініціюва-

ли внесенням 1 мМ АТФ до середовища інкубації білка та виражали в нмоль Ф<sub>n</sub>/хв на 1 мг білка.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету математичних програм StatisticSoft 6.0. У зв'язку з невеликим об'ємом вибірок, для перевірки розподілу на нормальність було застосовано W тест Шапіро-Вілкі. Ймовірність похибки першого роду  $\alpha > 0,05$ . Оскільки одержані дані були розподілені за нормальним законом, то були використані параметричні методи порівняння вибірок. Для статистичної обробки параметричних даних був використаний t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок. Для наших даних ми брали рівень значущості  $p < 0,05$ . Розраховували середнє значення (M) і стандартну похибку середнього (m).

**Результати досліджень та їх обговорення.** В результаті проведених досліджень нами показано, що у щурів контрольної групи частота спонтанних скорочень в шлунку складала 3 скорочення в хвилину, середня амплітуда цих скорочень була 4,62±0,03 см.вод.ст., а індекс моторної активності дорівнював 676,8±10,2 ум.од. (рис. 1А). Введення карбахоліну стимулювало виражену скорочувальну реакцію шлунка, яка на фоні незмінної частоти скорочень характеризувалась зростанням амплітуди скорочень та індексу моторної активності до 14,09±0,15 см.вод.ст. і 1284,6±13,0 ум.од./хв.

Після 28-денного введення омепразолу частота спонтанних скорочень в шлунку не змінювалась (рис. 1Б). При цьому амплітуда спонтанних скорочень зменшувалась до 0,94±0,03 см.вод.ст., або на 79,7% ( $p < 0,01$ ). Індекс спонтанної моторної активності зменшувався до 607,2±13,2 ум.од./хв, або на 10,3% ( $p < 0,05$ ).

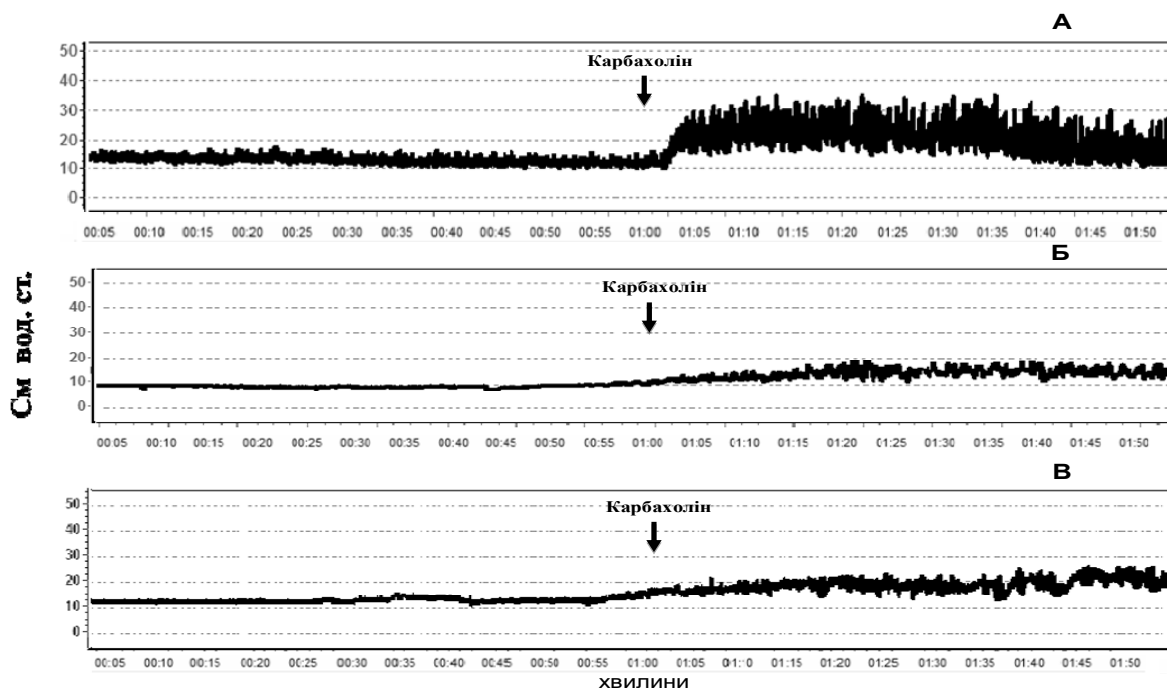


Рис. 1. Оригінальні записи моторики шлунка у щурів контрольної групи (А), після 28 денного введення омепразолу (14 мг/кг, внутрішньоочеревинно) (Б) та після 28 денного одночасного введення омепразолу (14 мг/кг, внутрішньоочеревинно) та верапамілу (0,5 мг/кг, внутрішньоочеревинно) (Б)

В групі щурів, яким упродовж 28 днів вводили омепразол, стимулююча дія карбахоліну на скоротливу активність гладеньких м'язів шлунка була значно слабшою у порівнянні з контрольною групою: амплітуда скорочень зменшувалась на 64,3% ( $p < 0,01$ ) і становила 5,03±0,11 см.вод.ст.•хв, індекс стимульованої моторної активності зменшувався на 36,8% ( $p < 0,05$ ) та дорівнював 812,3±11,6 ум.од./хв.

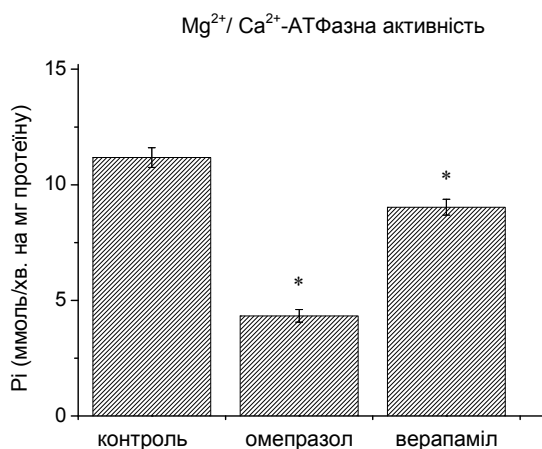
В групі щурів, яким упродовж 28 днів одночасно з омепразолом вводили верапаміл, спонтанна та стимульована моторна активність шлунка була сильнішою у порівнянні з групою щурів, яким вводили лише омепразол (рис. 1В). При цьому показники моторики не досягали контрольних значень. Амплітуда спонтанних скорочень в шлунку щурів, яким упродовж 28 днів одночасно з омепразолом вводили верапаміл, зростала і була

1,07±0,06 см.вод.ст.·хв, що лише на 13,8% ( $p<0,05$ ) перевищувало даний показник в групі щурів, яким упродовж 28 днів вводили лише омепразол. Індекс спонтанної моторної активності мав лише тенденцію до зростання у порівнянні з групою щурів, яким упродовж 28 днів вводили лише омепразол, і складав  $623,6\pm 32,1$  ум.од./хв ( $p>0,05$ ).

Амплітуда скорочень, стимульованих карбахоліном, в шлунку щурів, яким упродовж 28 днів одночасно з омепразолом вводили верапаміл, зростала до  $6,20\pm 0,18$  см.вод.ст.·хв, або на 23,3% ( $p<0,05$ ), у порівнянні з щурами, яким упродовж 28 днів вводили лише омепразол. Індекс стимульованої карбахоліном моторної активності також зростав і складав  $967,2\pm 39,8$  ум./хв, що було на 19,1% ( $p<0,05$ ) більше у порівнянні з групою щурів, яким упродовж такого ж часу вводили один омепразол.

Тривале введення омепразолу позначалося і на АТФазній активності актоміозину шлунка:  $Mg^{2+}, Ca^{2+}$ -АТФазна та  $K^+(EGTA)$ -АТФазна активності актоміозину шлунка зменшувались на 61% ( $p<0,05$ ) та 23% ( $p<0,05$ ), відповідно (рис. 2, 3).

В групі щурів, яким упродовж 28 днів одночасно з омепразолом вводили верапаміл,  $Mg^{2+}, Ca^{2+}$ -АТФазна активність актоміозину шлунка зростала у порівнянні з групою щурів, яким упродовж такого ж часу вводили один омепразол. Проте вона не досягала контрольних значень і залишалася меншою за контрольні значення на 39% ( $p<0,05$ ) (рис. 2). Що стосується  $K^+(EGTA)$ -АТФазної активності актоміозину шлунка щурів, яким упродовж 28 днів одночасно з омепразолом вводили верапаміл, то вона статистично достовірно не змінювалася порівняно з групою щурів, яким упродовж такого ж часу вводили один омепразол (рис. 3).



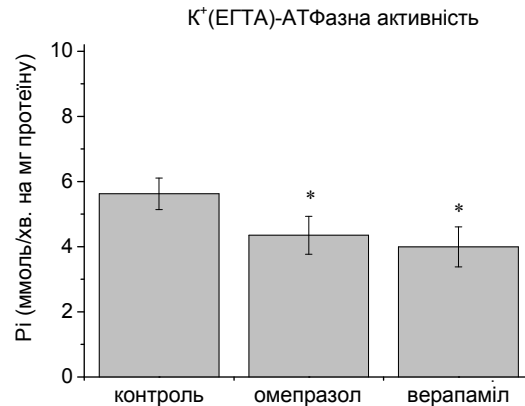
**Рис. 2.  $Mg^{2+}Ca^{2+}$ -АТФазна активність актоміозину гладеньких м'язів шлунка щурів ( $M\pm m$ ):**  
контроль – щури контрольної групи ( $n=10$ )

2 група – щури після 28 денного ведення омепразолу (14 мг/кг, внутрішньоочеревинно) ( $n=10$ );  
3 група – щури після 28 денного одночасного ведення омепразолу (14 мг/кг, внутрішньоочеревинно) та верапамілу (0,5 мг/кг, внутрішньоочеревинно) ( $n=10$ );

\* –  $p<0,05$  у порівнянні з контролем.

Скорочення м'язів пов'язано з циклічною взаємодією голівки міозину з актином, що супроводжується процесом гідролізу АТФ в активному центрі міозину. Внаслідок вивільнення енергії під час гідролізу аденозинтрифосфату відбувається переміщення актинових і міозинових філаментів стосовно один одного. Регуляція цього процесу є досить складною і багатокомпонентною, включає такі компоненти сигнальних систем, як кальцій, кальмодулін, кальмодулін-кіназа, кіназа легких ланцюгів міозину [2, 5, 8, 12]. Оскільки зміна концентрації кальцію є пусковим етапом цього складного процесу, то порушення кальцієвого гомеостазу не може не сказатися на процесі скорочення і його основному механізмі – АТФазній активності. ІПП застосовують з терапевтичними цілями для лікування кислото-залежних захворювань ШКТ. Короткотривалий прийом ІПП не впливає на абсорбцію  $Ca^{2+}$  та  $Mg^{2+}$  в кишечнику, однак тривале їх

застосування веде до гіпокальцемії та гіпомагнемії. Порушення кальцієвого гомеостазу під впливом ОМ можна пояснити дисфункцією кальцій-чутливого рецептору ( $CaR$ ) – основного сенсору екстраклітинного  $Ca^{2+}$  і регулятора кальцієвого гомеостазу. Активність  $CaR$  алостерично регулюється амінокислотами і рН [6]. Крім того,  $CaR$  приймає участь в регуляції цілого ряду інших процесів, зокрема виділення гастрину G-клітинами, секреція гідрохлоридної кислоти парієтальними клітинами шлунка, секреція і проліферація епітеліальних клітин ШКТ, процеси транспорту води через епітелій товстої кишки і диференціація колоноцитів. Тому зниження АТФазної активності комплексу скоротливих білків актоміозину гладеньких м'язів шлунка можна пояснити зниженням внутрішньоклітинної концентрації  $Ca^{2+}$  через дисфункцію  $CaR$ , що виникає при зменшенні секреції кислоти під впливом омепразолу.



**Рис. 3. К<sup>+</sup>-АТФазна активність актоміозину гладеньких м'язів шлунка щурів (M±m): контроль – щури контрольної групи (n=10)**

2 група – щури після 28 денного ведення омепразолу (14 мг/кг, внутрішньоочеревинно) (n=10);  
3 група – щури після 28 денного одночасного ведення омепразолу (14 мг/кг, внутрішньоочеревинно) та верапамілу (0,5 мг/кг, внутрішньоочеревинно) (n=10);

\* – p<0,05 у порівнянні з контролем.

Тобто, зменшення АТФазної активності актоміозину під впливом омепразолу може бути пояснено комплексним впливом препарату на транспорт катіонів Ca<sup>2+</sup> і Mg<sup>2+</sup>, що виникає через зміну секреції гідрохлоридної кислоти в шлунку.

Також однією з причин порушення моторики та функціонування актоміозину може бути стійка гіпергастринемія, викликана тривалою гіпоацидністю шлункового соку за допомогою 28 денного введення омепразолу. Запобігання розвитку гіпергастринемії блокадою рН-чутливого CaR на гастрин-секретуючих G клітинах шлунку верапамілом посилює спонтанну та стимульовану скорочувальну активність гладеньких м'язів шлунку та збільшує Mg<sup>2+</sup>+Ca<sup>2+</sup>-АТФазна активність актоміозину гладеньких м'язів шлунку. В зв'язку з цим перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є з'ясування ефективності верапамілу на моторику шлунку у хворих з гіпоацидністю шлункового соку з супутньою патологією серцево-судинної системи, яким показані препарати з антиангінальною, антиаритмічною і гіпотензивною дією, такими як верапаміл та інші блокатори кальцієвих каналів.

#### Висновки:

1. Пригнічення шлункової секреції омепразолом упродовж 28-ми днів не впливає на частоту спонтанних скорочень в шлунку щурів, проте зменшує амплітуду їх скорочень на 79,7% (p<0,01) та індекс моторної активності – на 10,3% (p<0,05). При цьому суттєво послаблюється моторна реакція шлунка на карбахолін: амплітуда скорочень і індекс стимульованої моторної активності зменшувались на 64,3% (p<0,01) та 36,8% (p<0,05), відповідно.

2. Тривале введення омепразолу позначалося і на АТФазній активності актоміозину шлунка: Mg<sup>2+</sup>,Ca<sup>2+</sup>-АТФазна та K<sup>+</sup>(EGTA)-АТФазна активності актоміозину шлунка зменшувались на 61% (p<0,05) та 23% (p<0,05), відповідно.

3. Після 28-ми денного сумісного введення омепразолу та блокатора кальцієвих каналів L-типу верапамілу спонтанна та стимульована моторна активність шлунка була сильнішою у порівнянні з групою щурів, яким вводили лише омепразол: амплітуда спонтанних скорочень зростала на 13,8% (p<0,05), а індекс спонтанної моторної активності мав тенденцію до зростання; амплітуда скорочень, стимульованих карбахоліном, зростала на 23,3% (p<0,05), а індекс стимульованої карбахоліном моторної активності – на 19,1% (p<0,05).

4. В групі щурів, яким упродовж 28 днів одночасно з омепразолом вводили верапаміл, Mg<sup>2+</sup>,Ca<sup>2+</sup>-АТФазна активність актоміозину шлунка зростала у порівнянні з групою щурів, яким упродовж такого ж часу вводили один омепразол, проте вона не досягала контрольних значень і залишалася меншою за контрольні значення на 39% (p<0,05); K<sup>+</sup>(EGTA)-АТФазна активність актоміозину шлунка статистично достовірно не змінювалася порівняно з групою щурів, яким упродовж такого ж часу вводили один омепразол.

#### Список використаних джерел

1. Мороз В.М. Экспериментальная модель кальцийзависимых аритмий сердца / В.М. Мороз, Т.Н. Липницкий, В.А. Козловский // Ukrainian Journal of Cardiology. – 2006. – www.rgl.kiev.ua/cardio\_/2006/4/moroz.htm.
2. Bitar K.N. Aging and Neural Control of the GI Tract V. Aging and gastrointestinal smooth muscle: from signal transduction to contractile proteins // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2003. – V. 284. – P. G1–G7.
3. Bitar K.N. Aging and GI smooth muscle fecal incontinence: is bioengineering an option // Exp Gerontol. – 2005. – V. 40. – P. 643–649.
4. Bitar K.N., Greenwood-Van B., Saad R., Wiley J.W. Aging and gastrointestinal neuromuscular function: insight from within and outside the gut // Neurogastroenterol Motil. – 2011. – V. 23. – P. 490–501.
5. Bonnevier J., Arner A. Actions downstream of cyclic GMP/protein kinase G can reverse protein kinase C-mediated phosphorylation of CPI-17 and Ca<sup>2+</sup> sensitization in smooth muscle // J Biol Chem. – 2004. – V. 279. – P. 28998–29003.
6. Feng J., Petersen C.D., David H. Coy D.H. et al Calcium-sensing receptor is a physiologic multimodal chemosensor regulating gastric G-cell growth and gastrin secretion // PNAS. – 2010. – V. 107, N 41. – P. 17791–17796.
7. Fiske C, Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorus. J. Biol. Chem. 1925. – V. 66. – P. 375–400.
8. Ito M., Nakano T., Erdodi F., Hartshorne D.J. Myosin phosphatase: structure, regulation and function // Mol Cell Biochem. – 2004. – V. 259. – P. 197–209.
9. Lopes G.S., Ferreira A.T., Oshiro M.E., Vladimirova I., Jurkiewicz N.H., Jurkiewicz A., Smali S.S. Aging-related changes of intracellular Ca<sup>2+</sup> stores and contractile response of intestinal smooth muscle // Exp Gerontol. – 2005. – V. 40. – P. 543–549.
10. Prochniewicz E., Thompson L.V., and Thomas D.D. Age-Related Decline in Actomyosin Structure and Function // Exp Gerontol. – 2007. – 42. – N 10. – P. 931–938.
11. Sobieszek A. Preparation and properties of vertebrate smooth-muscle myofibrils and actomyosin / A. Sobieszek, R. Bremel // Eur. J. Biochem. – 1975. – Vol. 55. – C. 49–60.
12. Somara S., Bashllari D., Gilmont R.R., Bitar K.N. Real-time dynamic movement of caveolin-1 during smooth muscle contraction of human colon and aged rat colon transfected with caveolin-1 cDNA // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2011. – V. 300. – P. G1022–G1032.
13. Tezuka A., Ishihata A., Aita T., Katano Y. Aging-related alterations in the contractile responses to acetylcholine, muscarinic cholinergic receptors and cholinesterase activities in jejunum and colon of the male Fischer 344 rats // Exp Gerontol. – 2004. – V. 39. – P. 91–100.

С. Пилипенко, докторант, О. Шелюк, канд. биол. наук, Ю. Цейслер, канд. биол. наук,  
Н. Нурищенко, д-р биол. наук,  
Т. Береговая, д-р биол. наук  
КНУ имени Тараса Шевченко, Киев

### ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ L-ТИПА НА МОТОРИКУ ЖЕЛУДКА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ОМЕПРАЗОЛА

Установлено, что после 28-дневного угнетения секреции гидрохлоридной кислоты в желудке крыс омепразолом частота спонтанных сокращений в желудке не изменялась, однако амплитуда спонтанных сокращений и индекс спонтанной моторной активности уменьшались на 79,7% ( $p < 0,01$ ) и 10,3% ( $p < 0,05$ ), соответственно. Также достоверно ослаблялась моторная активность желудка, стимулированная карбахолом, и уменьшались  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФазная и  $K^+$ (EGTA)-АТФазная активности актомиозина гладких мышц желудка. В группе крыс, которым в течение 28 дней одновременно с омепразолом вводили блокатор рН-чувствительного рецептора гастринных клеток верапамил, спонтанная и стимулированная моторная активность желудка была сильнее в сравнении с группой крыс, которым вводили один омепразол. При этом показатели моторики не достигали контрольных значений.  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -АТФазная активность актомиозина возросла, а  $K^+$ (EGTA)-АТФазная активность не изменялась в сравнении с группой крыс, которым вводили один омепразол. Так как верапамил существенно предотвращает развитие гипергастринемии, сделан вывод о том, что гипергастринемия является только одним из механизмов нарушения моторики желудка после длительного введения омепразола.

Ключевые слова: желудок, моторика, актомиозин, АТФаза, омепразол, верапамил.

S. Pilipenko, PhD., O. Shelyuk, PhD., Yu. Tseysler, PhD., N. Nurishchenko, DSc., T. Beregova, DSc.  
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

### THE INFLUENCE OF CALCIUM CHANNEL BLOCKADE L-TYPE ON GASTRIC MOTILITY IN RATS WITH LONG-TERM ADMINISTRATION OF OMEPRAZOLE

It was established that after 28 days of blockade of gastric acid secretion by omeprazole frequency of spontaneous contractions in the stomach unchanged, and the amplitude of spontaneous contractions and spontaneous motor activity index decreased by 79,7% ( $p < 0,01$ ) and 10,3% ( $p < 0,05$ ), respectively. Also gastric motor activity induced carbacholin was significantly weakened and activities of  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -ATPase and  $K^+$ (EGTA)-ATPase of actomyosin of gastric smooth muscle were decreased. In the group of rats that within 28 days were administered simultaneously omeprazole and the blocker of pH-sensitive receptor of G-cells verapamil, spontaneous and stimulated gastric motor activity was stronger compared to the group of rats which were administered omeprazole alone. But the motility parameters did not reach control values.  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -ATPase activity of actomyosin increased, and  $K^+$ (EGTA)-ATPase activity did not change compared with rats injected with omeprazole alone. Since verapamil significantly prevents the development of hypergastrinemia, we concluded that hypergastrinemia is just one of the mechanisms of gastric motility disturbances after prolonged administration of omeprazole.

Key words: stomach, motility, actomyosin, ATPase, omeprazole, verapamil.

УДК 597.6(477)

Р. Світін, асп., П. Кілочицький, д-р биол. наук  
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

### ГЕЛЬМІНТОФАУНА МАСОВИХ ВИДІВ БЕЗХВОСТИХ АМФІБІЙ (АМРНІВІА: АНУРА) НА ТЕРИТОРІЇ НПП "КАРМЕЛЮКОВЕ ПОДІЛЛЯ"

На території НПП "Кармелюкове поділля" проаналізована гельмінтофауна 28-и особин 4-х видів амфібій. Визначено 6 видів гельмінтів, що належать до трьох систематичних груп: *Nematoda* (3 види), *Trematoda* (2 види), *Acanthocephala* (1 вид).

Ключові слова: гельмінтофауна, безхвості амфібії, нематоди, трематоди, акантоцефали.

**Вступ.** Національний природний парк "Кармелюкове поділля" створений указом президента України № 1057 від 16 грудня 2009 року. З часу створення та до 2009 року на території національного парку земноводні майже не вивчалися. Для з'ясування стану популяцій амфібій з 2013 року розпочато комплексні дослідження, що включатимуть визначення чисельності, щільності та особливостей біології кожного виду. Першим кроком стало визначення видового складу та попереднього аналізу стабільності популяцій амфібій, із залученням широковживаного методу – вивчення їх паразитофауни [1,2]. Найбільш масовими на території Вінницької області є зелені жаби (рід *Pelophylax*) – переважно озерна та їстівна, а також зелена ропуха [3]. Озерна жаба поширена від території Франції до східної частини Казахстану. В Україні вид зустрічається майже на всій території, обираючи для себе біотопи з відкритим простором: береги річок, озер, ставків, дренажні канали, водойми відстійники тощо [3]. Найбільш повні дослідження щільності і чисельності в Україні проведені лише на території Карпат [4] та Криму [5], згідно яких вид є досить розповсюдженим і при маршрутних обліках зустрічається у кількості від кількох десятків до сотень на кілометр маршруту. Жаба їстівна є таксоном гібридогенного походження, має морфологічні риси обох батьківських форм і спільний ареал розповсюдження. В Україні мешкає на більшій частині території у басейнах великих річок. У виборі біотопів віддає перевагу ставкам, заводям річок,

озерам, мілководним канавам, уникаючи відкритих просторів великих річок. Спеціальні дослідження стосовно щільності популяцій цього виду на території України фактично не проводилися, однак було встановлено що частка їстівної жаби коливається від 10,5% до 24% у популяціях жаб роду *Pelophylax* [3]. Зелена ропуха є широко розповсюдженим видом на території Європи, Азії та північної частини Африки. На території України є звичайним видом у населених пунктах [3].

Спеціальних досліджень по зараженості гельмінтами земноводних на території сучасного НПП "Кармелюкове поділля" раніше не проводилося. На даний час наявні лише загальні дані з гельмінтофауни амфібій у визначниках та монографіях [6,7].

**Матеріали та методи.** На даному етапі досліджень на території НПП "Кармелюкове поділля" визначено 4 види амфібій: жаба озерна – *Pelophylax ridibundus* Pallas, 1771; жаба їстівна – *Pelophylax esculentus* Linnaeus, 1758; кумка червоночерева – *Bombina bombina* Linnaeus, 1761; ропуха зелена – *Bufo viridis* Laurenti, 1768. Двадцять чотири особи зелених жаб: 11 *P. esculentus* та 13 *P. ridibundus*, 3 особи *B. viridis* та 1 *B. bombina* були використані для гельмінтологічних досліджень. Визначення амфібій проводили за допомогою визначника "Амфібії України" [3]. Матеріал збирали у липні-серпні 2013 р. Гельмінти вилучали за загальноприйнятою методикою повного гельмінтологічного розтину – на наявність гельмінтів обстежували всі органи і