

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-82-85

УДК 612.4:612.33:612.018.2

Анашевич Я. М.

ШВИДКІСТЬ ВСМОКТУВАННЯ ГЛЮКОЗИ В ТОНКІЙ КИШЦІ ЩУРІВ НА ТЛІ НАДЛИШКУ ТА НЕСТАЧІ МЕЛАТОНІНУ

Миколаївський національний університет імені В. О. Сухомлинського (м. Миколаїв)

anasevich28@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР «Вплив екзогенних та ендогенних факторів на морфофункціональний стан вісцеральних систем організму людини та тварин» (№ державної реєстрації: 0115U001238).

Вступ. Мелатонін – це сомногенний нейромедіатор, гормон, антиоксидант, який блокує проліферацію та синтез і секрецію гонадотропінів. Відомо, що мелатонін є універсальним ендогенним адаптогеном, має антиоксидантні, імуномодельючі властивості, а зниження його продукції при порушенні світлового режиму супроводжується ознаками прискореного старіння та збільшенням ризику розвитку новоутворень [1,2]. У дорослої людини за добу синтезується близько 30 мкг мелатоніну, його концентрація в сироватці крові вночі в 30 разів більше, ніж вдень, причому пік активності припадає на 2:00 ночі, його продукція пригнічується при рецепції світлової інформації сітчастою оболонкою ока [3].

Як антиоксидант мелатонін діє повсюди, проникаючи через всі біологічні бар'єри. В дослідженнях *in vitro* було виявлено, що мелатонін володіє значно більшою антиоксидантною активністю в плані переривання процесів перекисного окиснення ліпідів та інактивації активних вільних радикалів •ОН і ROO• ніж відомі антиоксиданти [3,1].

Є велика група населення, яка працює в нічні зміни, існує в умовах цілодобового освітлення (великі міста, полярний день, сон при світлі), що блокує синтез та секрецію мелатоніну епіфізом. Крім того, є можливість неконтрольованого вживання мелатоніну як снодійного. Велике значення приділяється прооксидантно-антиоксидантному балансу органів та організму в цілому, систем і захисту та пошкодження, універсальній в адаптації.

Синтезується мелатонін в епіфізі тільки тоді, коли на очі не потрапляє світло; мелатонін APUD-системи діє апокринно та паракринно [1,4]. Також визначена присутність мелатоніну в усіх відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) тварин і людини, від стравоходу до прямої кишки, з максимумом в слизистому шарі і меншою кількістю в підслизовому і м'язовому шарах [5]. У дослідженнях на пінеалектомованих тваринах продемонстровано наявність мелатоніну в органах шлунково-кишкового тракту [6]. Це свідчить про

синтез мелатоніну органами ШКТ. Мелатонін, окрім впливу на сон та циркадні ритми організму, також являється регулятором гастроінтестинальної моторики, підвищує місцевий імунітет слизової оболонки, стимулює секрецію гідрокарбонатів у дванадцятипалій кишці, має потужний антиоксидантний вплив, опосередковує вісцеральну чутливість, а також коригує порушення сну та інші прояви психопатологічних розладів [7,8,9]. Мелатонін є універсальним ендогенним адаптогеном, має виражену антистресорну дію [10]. Його багатогранна біологічна активність в значній мірі показує правомірність шлунково-кишкових захворювань при ендокринних порушеннях [11].

Але, навіть на підставі цих досліджень можливо вважати, що мелатонін грає важливу роль у фізіології ШКТ і порушення його секреції може бути причиною різних патологій органів ШКТ. Оскільки захворювання кишечника (гастрит, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, дисбіоз та ін.) залишаються важливою медичною і соціально-економічною проблемою України і всього світу, вивчення дії мелатоніну на шлунково-кишковий тракт відкриває нові можливості у корекції його функціонального стану. Проблема впливу мелатоніну на шлунково-кишковий тракт є актуальною, оскільки виявлено зв'язок між ступенем порушення ритміки продукції мелатоніну і клінічним протіканням деяких хвороб (виразка шлунка та дванадцятипалої кишки) [12,13], але праць, що стосуються дії надлишку та нестачі мелатоніну на функціонування ШКТ практично немає.

Мета дослідження. Метою роботи було вивчення впливу надлишку та нестачі мелатоніну швидкості всмоктування глюкози в тонкій кишці щурів.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Wistar масою 220-260 г (3 групи по 8 тварин). Тварини утримувались у стандартних умовах віварію при сталій температурі і вологості повітря, вільному доступі до води і їжі. Перша група – інтактна, що утримувалася при світловому режимі: 12 годин темнота – 12 годин світло терміном 30 діб. У другій групі для моделювання гіпомелатонінемії тварини утримувались в режимі постійного освітлення (1000-1500 люкс) 30 діб. У третьої групи гіпермелатонінемія моделювалася введенням мелатоніну в харчовий раціон дозою

Таблиця 1.

Показники кількості глюкози, що всмокталась в тонкій кишці щурів при гіпо- та гіпермелатоніемії

Показник, що досліджувався	Групи тварин		
	Норма (n=8)	Гіпомелатоніемія (n=8)	Гіпермелатоніемія (n=8)
Всмоктування глюкози в тонкій кишці (мкмоль/хв·мм ²)	0,046±0,002	0,038±0,001 $p_1 < 0,02$	0,051±0,002 $p_2 < 0,002$

*Примітка: p_1 відноситься до значень норми, p_2 – порівняння гіпо- та гіпермелатоніемії.

1 мг/кг маси тіла/добу та цілодобовою темрявою 30 діб [4].

Визначали кількість глюкози, що всмокталась в ізольованій петлі тонкої кишки щурів за 10 хв. [14].

Сезон дослідження – пізня весна, коли секреція мелатоніну середня між максимумом взимку та мінімумом у літку. Тварин виводили з експерименту здійснюючи одномоментну декапітацію під кетаміновим наркозом (40,0 мг/кг маси тіла). Усі втручання та забій тварин проводили з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних

латоніемії ($p < 0,002$), що вказує на контрінсулярні властивості мелатоніну.

О. М. Уголев [15] пояснює посилення всмоктування глюкози при цукровому діабеті регуляторним впливом від нестачі глюкози у клітинах, можливо тут така ж ситуація.

При порівнянні однакових за терміном дії гіпомелатоніемії та гіпермелатоніемії виявилось, що при гіпомелатоніемії відносна маса тонкої кишки у 1,8 рази менша ніж при гіпермелатоніемії ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблиця 2.

Величини показників відносної маси тонкої кишки щурів при гіпо- та гіпермелатоніемії

Показник, що досліджувався	Норма (n=8)	Гіпомелатоніемія (n=8)	Гіпермелатоніемія (n=8)
Відносна маса тонкої кишки, %	4,83±0,20	2,36±0,14 $p_1 < 0,001$	4,31±0,22 $p_1 < 0,1$ $p_2 < 0,001$

*Примітка: p_1 відноситься до значень норми, p_2 – порівняння гіпо- та гіпермелатоніемії.

та наукових цілей» (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням для оцінки ймовірності різниць окремих груп даних за критерієм Стьюдента. За статистично ймовірні вважали зміни при $p < 0,05$, а при $0,05 > p > 0,1$ – визначали як тенденцію до достовірності.

Результати досліджень та їх обговорення. Згідно результатів фізіологічних досліджень встановлені наступні зміни у швидкості всмоктування глюкози при надлишку та нестачі мелатоніну. При гіпермелатоніемії швидкість всмоктування глюкози зросла на 10%, а при гіпомелатоніемії – зменшилась ($p < 0,02$) на 18%, порівняно з контролем (табл. 1).

Але при гіпермелатоніемії швидкість всмоктування виявилась на 26% більшою, ніж при гіпоме-

табл. 2). Майже удвічі відносна маса тонкої кишки при 30-добовій гіпомелатоніемії менша за умовну норму ($p < 0,001$). На 10% з тенденцією до достовірності коефіцієнт маси тонкої кишки при гіпермелатоніемії менше за умовну норму, що можливо оцінити, як наслідок дисбалансу продукції мелатоніну.

Висновки. Надлишок мелатоніну стимулює всмоктування глюкози в тонкій кишці на 10%, а його нестача – навпаки гальмує на 18%. При гіпермелатоніемії швидкість всмоктування виявилась на 26% більшою, ніж при гіпомелатоніемії, що вказує на контрінсулярні властивості мелатоніну.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях планується дослідити швидкість всмоктування глюкози в тонкій кишці щурів при запаленні індукованому карагінаном.

Література

- Baraboy VA. Antiokislitel'naya i biologicheskaya aktivnost melatonina. Ukr. biohim. zhurn. 2000;72(3):5-11. [in Russian].
- Reiter RJ. Melatonin: Lowering the High Price of Freals. News Physiol. Sci. 2000;15:246-50.
- Antonova OI, Tsebrzhinskiy OI. Vpliv hronichnoyi gipermelatoninemiyi na stan pechinki schuriv. Visn. LNPU Im. Tarasa Shevchenko. 2006;13(18):6-10. [in Ukrainian].
- Pishak VP. Shishkopodibne tilo i biohimichni osnovi adaptatsiyi. Chernivtsi: Medakademiya; 2003. 152 s. [in Ukrainian].
- Lee PP, Pang SF. Melatonin and its receptors in the gastrointestinal tract. Biol. Signals. 1993;2:181-93.
- Bubenik GA. Localization of melatonin in the digestive tract of the rat: effect of maturation, diurnal variation, melatonin treatment and pinealectomy. Horm. Res. 1980;12:313-23.
- Anisimov VN, Havinson VH, Morozov VG. Rol peptidov epifiza v regulatsii gomeostaza: 20-letniy opyt issledovaniya. Uspehi sovrem. biol. 1993;113(6):752-62. [in Russian].
- Konturek SJ, Konturek PC, Brzozowska I. Localization and biological activities of melatonin in intact and diseased gastrointestinal tract. J Physiol Pharmacol [Internet]. 2007 [cited 2017 Feb 19]; 57(3):381-405. Available from: <http://jpp.krakow.pl/cgi/reprint/fulltext/57/3/381>

- Sjöblom M, Säfsten B, Flemström G. Melatonin-induced calcium signaling in clusters of human and rat duodenal enterocytes. *Physiol. Gastrointest. Liver Physiol* [Internet]. 2003 [cited 2018 Feb 1]; 284(6):1034-44. Available from: <http://ajpgi.physiology.org/cgi/content/full/284/6/G1034>
- Arushanyan EB, Arushanyan LG. Epifizarniy melatonin kak antistressorniy agent. *Eksper. i klin. farmakol.* 1997;60:71-7. [in Russian].
- Khan R, Daya S, Potgieter B. Evidence for a modulation of the stress response by the pineal gland. *Experientia.* 1990;46:860-2.
- Voznesenskaya LA. Produktiya melatonina u bolnykh yazvennoy boleznyu dvenadtsatiperstnoy kishki [avtoreferat]. M.: MGU; 1998. 27 s. [in Russian].
- Malinovskaya NK. Melatonin i yazvennaya bolezni [avtoreferat]. M.: Moskovskaya med. akademiya im. I.M. Sechenova; 1998. 48 s. [in Russian].
- Bachinskiy PP, Grigorenko VK. Osoblivosti transmembrannih potokiv Na, K ta vodi v enterotsitah proksimalnogo viddilu tonkoy kishki schuriv pri navantazheni ftorovanimi rozchinami hloridu natriyu ta kaliyu. *Fiziol. zhurn.* 1977;23(1):71-7. [in Ukrainian].
- Ugolev AM. Estestvennyie tehnologii biologicheskikh sistem. L.: Nauka; 1987. 317 s. [in Russian].

ШВИДКІСТЬ ВСМОКТУВАННЯ ГЛЮКОЗИ В ТОНКІЙ КИШЦІ ЩУРІВ НА ТЛІ НАДЛИШКУ ТА НЕСТАЧІ МЕЛАТОНІНУ

Анаевич Я. М.

Резюме. У наш час стоїть питання про необхідність усунення, або зменшення ефектів негативного впливу гіпомелатоніемії при тривалому перебуванні організму в умовах цілодобового освітлення у великих містах і при деяких видах професійної діяльності. У зв'язку з цим, необхідні всебічні дослідження впливу надлишку і нестачі мелатоніну на організм. У даній статті показані результати вивчення впливу надлишку і нестачі мелатоніну на швидкість всмоктування глюкози в тонкій кишці щурів. Надлишок мелатоніну стимулює всмоктування глюкози в тонкій кишці на 10%, а його нестача – навпаки гальмує на 18%. Проведені дослідження виявили, що при гіпермелатоніемії швидкість всмоктування виявилася на 26% більше, ніж при гіпомелатоніемії, що вказує на контринсулярні властивості мелатоніну.

Ключові слова: мелатонін, антиоксидант, тонка кишка, глюкоза, гіпомелатоніемія, гіпермелатоніемія.

СКОРОСТЬ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС НА ФОНЕ ИЗБЫТКА И НЕДОСТАТКА МЕЛАТОНИНА

Анаевич Я. Н.

Резюме. В наше время стоит вопрос о необходимости устранения, или уменьшения эффектов негативного влияния гипомелатонинемии при длительном пребывании организма в условиях круглосуточного освещения в больших городах и при некоторых видах профессиональной деятельности. В связи с этим, необходимы всесторонние исследования влияния избытка и нехватки мелатонина на организм. В данной статье показанные результаты изучения влияния избытка и нехватки мелатонина на скорость всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс. Избыток мелатонина стимулирует всасывание глюкозы в тонкой кишке на 10%, а его недостаток – наоборот тормозит на 18%. Проведенные исследования выявили, что при гипермелатонинемии скорость всасывания оказалась на 26% больше, чем при гипомелатонинемии, что указывает на контринсулярные свойства мелатонина.

Ключевые слова: мелатонин, антиоксидант, тонкая кишка, глюкоза, гипомелатонинемия, гипермелатонинемия.

SPEED OF GLUCOSE SUCTION IN THE SMALL INTESTINE OF RATS AGAINST THE BACKGROUND OF EXCESS AND LACK OF MELATONIN

Anasevych J. M.

Abstract. Melatonin is a somnogenic neurotransmitter, a hormone, an antioxidant that blocks the proliferation and synthesis and secretion of gonadotropins. It is known that melatonin is a universal endogenous adaptogen, has antioxidant, immunomodulatory properties, and reducing its products in case of violations of the light regime is accompanied by signs of accelerated aging and an increased risk of tumors. In adults, about 30 µg melatonin is synthesized per day, its concentration in blood serum at night is 30 times higher than in the daytime, with peak activity at 2:00 pm, its production is suppressed by the reception of light information by the mesh of the eye.

Melatonin is synthesized in the epiphysis only when the light doesn't influence on the eyes. The melatonin APUD-system acts as apocryphal and paracrine. The presence of melatonin is also determined in all sections of the gastrointestinal tract (GIT) of animals and humans, from the esophagus to the rectum, with a maximum in the mucous layer and less in the submucosal and muscular layers. The presence of melatonin in the organs of the gastrointestinal tract was demonstrated in studies in pineallectomized animals. This indicates the synthesis of melatonin by the organs of the gastrointestinal tract. Based on these studies it is possible to assume that melatonin plays an important role in the physiology of the gastrointestinal tract and disturbance of its secretion may be the cause of various pathologies of the gastrointestinal tract.

The problem of the effect of melatonin on the gastrointestinal tract is relevant, since the relationship between the degree of disturbance in the rhythm of melatonin production and the clinical course of some diseases (ulceration of the stomach and duodenum) has been detected, and there isn't studies on the effect of excess and lack of melatonin on the functioning of the gastrointestinal tract.

In addition, there is a large group of people working in the night shift, exists in the conditions of round the clock lighting (large cities, polar day, sleep in light), which blocks the synthesis and secretion of melatonin by the epiphysis. There is also the possibility of uncontrolled use of melatonin as sleeping pills. All this indicates to the necessity for a more detailed study of melatonin on the physiological processes in the body. Therefore, the purpose of the work was to study the effect of excess and lack of melatonin on the rate of glucose's absorption in the small intestine of rats.

The studies were performed on 24 sexually mature white male rats of the Wistar line weighing 220-260 g (3 groups of 8 animals). The first group was an intact, held in light mode: 12 hours of darkness – 12 hours of light for a period of 30 days. In the second group for modeling hypomelatoninemia animals were kept in the regime of constant illumination (1000-1500 lux) for 30 days. In the third group, hypermelatoninemia was modeled by the administration of melatonin in the diet with a dose of 1 mg/kg body weight/day and 24-hour darkness for 30 days.

Determined the amount of glucose that was absorbed in the isolated loop of the small intestine of rats for 10 min.

The study found that an excess of melatonin stimulates the absorption of glucose in the small intestine by 10%, and its lack of – on the contrary, inhibits by 18%. With hypermelatoninemia, the rate of absorption was 26% higher than with hypomelatoninemia, which indicates the contrainsular properties of melatonin.

Key words: melatonin, antioxidant, small intestine, glucose, hypomelatoninemia, hypermelatoninemia.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 19.02.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-85-88

УДК 616.314.17-008.1-06:616.33-002.2-06:612.017.1

Беденюк О. С., Корда М. М.

ІМУННА РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ПРИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль)

hirstom@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу», № державної реєстрації 0116U003353.

Вступ. Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених проблемі пародонтиту, молекулярні механізми його розвитку все ще залишаються недостатньо висвітленими. Вагомими чинниками, що визначають патогенез пародонтиту, є видовий і кількісний склад мікрофлори порожнини рота, а також стан імунної системи [1,2,3]. Останній фактор відіграє чи не ключову роль в розвитку запальних захворювань пародонту. При пародонтитах порушується локальний і системний метаболізм, гемодинаміка, мають місце імунологічні і нейрорегуляторні розлади, що є наслідком індукції прозапальної експресії тканинних цитокінів, активації хемоатрактантів і втягнення в патологічний процес прозапальних клітин [4,5].

Враховуючи роль імунної системи у розвитку запальних процесів, той факт, що при запаленні імунні і метаболічні процеси протікають паралельно і в їх основі лежать загальні механізми, зв'язані з дисбалансом між продукцією про- і антизапальних цитокінів, можна передбачити, що фактори як місцевого, так і загального характеру, які викликають зниження імунної реактивності організму, сприятимуть прогресуванню запальних захворювань пародонту. Одним

з таких факторів може бути захворювання шлунка [6,7]. Хронічні гастрити, які широко розповсюджені і мають тенденцію до росту захворюваності, є системною патологією, при якій з високою частотою вражається ротова порожнина. В той же час, відомості про механізми формування запальних захворювань пародонта при хронічних гастритах, особливості перебігу поєднаної патології, роль системи імунного захисту суперечливі і потребують детальнішого вивчення.

Метою даної роботи було дослідити в експерименті зміни гуморальної ланки імунної системи та цитокінового профілю при ліпополісахаридному запаленні тканин пародонта на фоні хронічного атрофічного гастриту.

Об'єкт і методи дослідження. В експерименті використано 40 безпородних щурів-самців масою 150-180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Піддослідних тварин поділили на наступні групи: I – інтактні щури (контроль); II – щури, у яких викликали хронічний атрофічний гастрит шляхом інтрагастрального введення протягом 6 тижнів 2% саліцилату натрію. Питну воду цій групі тварин заміняли на 20 мМ деоксихолат натрію; III – тварини, у яких викликали запалення пародонту (протягом 2-х тижнів через день вводили в тканини ясен по 40 мікролітрів (1 мг/мл) ліпополісахариду E. Coli (ЛПС) («Sigma-Aldrich», США») [8]; IV – щури з пародонтитом на фоні хронічного гастриту. Тваринам цієї групи