

РОЛЬ ЗМІНИ СПОЛУЧНОТКАНИННИХ СТРУКТУР В ГЕНЕЗИ СТРЕСОРНИХ УШКОДЖЕНЬ ТКАНИН І ПІЗЬНОГО ГЕСТОЗУ

(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

*К.С. Непорада, І.М. Скрипник, К.В. Тарасенко,
В.В. Корольова, Л.М. Тарасенко*

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Встановлено, що стрес-синдром характеризується активацією деградації глікопротеїнів сполучнотканинних структур організму. Доведено тісний позитивний кореляційний зв'язок між вмістом нейрамінової кислоти і тяжкістю виразкових ушкоджень шлунка. У вагітних жінок з пізнім гестозом встановлено підвищення екскреції з сечею нейрамінової кислоти та гексуронової кислот порівняно з контрольною групою жінок, у яких вагітність перебігала без ускладнень. Зроблений висновок про суттєву роль підвищеного катаболізму неколагенових білків основної речовини сполучної тканини в механізмі розвитку стресорних ушкоджень.

Ключові слова: стрес, гестоз, гексуронової кислоти, нейрамінова кислота.

Сполучна тканина широко розповсюджена в організмі і об'єднує різні клітинні елементи. Головні компоненти основної речовини сполучної тканини тісно зв'язані з фібрилярними елементами і забезпечують її опорну функцію. Сполучна тканина відзначається органоспецифічними особливостями складу, але загальною ознакою її основної речовини є здатність зв'язувати воду, що найбільше виражена в одному з її компонентів — гіалуронової кислоти. Висока в'язкість останньої зумовила її використання як штучної слизової рідини в офтальмохірургії. Серед важливих функцій сполучної тканини особливої уваги заслуговує трофічна функція, бо безпосередній обмін речовин між клітинами і міжклітинною рідиною здійснюється в основній речовині сполучної тканини, що значною мірою визначає стан гістогематичних бар'єрів. Згідно з даними [1] переміщення речовин в плазму і за її межі слід розглядати як обмін між кров'ю і основною речовиною сполучної тканини. Структурна організація і метаболічні процеси в сполучній тканині досить складні. Найбільшою інтенсивністю обміну відзначаються гексуронової кислоти, які утворюються глюкуронатним шляхом метаболізму глюкози. Вивчення закономірностей реагування основної речовини має важливе значення для розкриття механізмів участі метаболічних змін в основній речовині в генезі ушкодження тканин під впливом патогенних факторів.

Метою даної роботи було дослідження зміни основної речовини сполучної тканини при моделюванні стрес-синдрому та у вагітних з гестозом, тобто при патологічних процесах, у патогенезі яких спільним є дизрегуляція обміну речовин.

Для її вирішення поставлені наступні задачі: вивчити в плазмі крові і тканинах (слизова оболонка шлунка, кришталик) вміст мономерів неколагенових білків основної речовини — нейрамінової кислоти і гексуронової кислот при гострому стресі; проаналізувати взаємозв'язок показників основної речовини сполучної тканини в слизовій оболонці шлунка (СОШ) із тяжкістю стресорних виразкових уражень; визначити екскрецію з сечею мономерів неколагенових білків основної речовини у жінок з ускладненням вагітності пізнім гестозом як можливою формою порушення стану сполучної тканини.

Матеріал і методи. Експерименти виконані на 33 статевозрілих щурах-самцях Вістар масою 120–180 г. Гострий емоційно-больовий стрес моделювали за О. Desiderato et al. [2]. Тварин забивали шляхом кровопускання під гексеналовим наркозом (50 мг/кг маси тіла). У сироватці крові, гомогенаті СОШ і кришталика визначали вміст нейрамінової кислоти за методом Гесса [3] і гексуронової кислот — карбазоловим методом [4]. Ульцерогенний ефект стресу оцінювали за частотою (Ч), тяжкістю (Т) і множинністю (Мн) виразок СОШ [5].

У 119 жінок віком від 18 до 30 років з ускладненою вагітністю (водянка вагітних і нефропатія I–II ст.) досліджували екскрецію з сечею нейрамінової кислоти і гексуронової кислот за вказаними методами. Сечу збирали протягом 12 год (із 7 год вечора до 7 год ранку). Контролем служила 61 жінка такого ж віку з перебігом вагітності без ускладнень. Математико-статистичний аналіз матеріалу проводили з використанням критерію t Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Гострий стрес супроводжується розвитком виразок слизової оболонки шлунка у 100 % досліджуваних тварин. Вміст нейрамінової кислоти в шлунковому слизу щурів за умов гострого стресу достовірно збільшується в середньому в 2 рази порівняно з контрольною групою тварин, що свідчить про підвищення катаболізму сіалопротеїдів, що приймають участь у побудові слизового бар'єра шлунка (табл. 1). Встановлено

тичних ресурсів у тканинах, зокрема глюкози, що, можливо, пригнічує синтез глікозаміногліканів (ГАГ) [8]. Встановлено, що глюкокортикоїди гальмують метаболічну функцію фібробластів, зокрема біосинтез ГАГ [1]. Отже, зниження рівня гексуронової кислоти у сироватці крові за умов стресу може бути наслідком інгібування біосинтезу ГАГ. Можна також припустити витрати глюкуронової кислоти при стресі на потреби знешкодження токсичних

Таблиця 1. Вміст нейрамінової та гексуронової кислот у сироватці крові і тканинах щурів за умов гострого стресу ($M \pm m$)

Група тварин	Нейрамінова кислота		Гексуронової кислоти	
	сироватка крові, ммоль/л	СОШ, ммоль/г	сироватка крові, ммоль/л	СОШ, ммоль/г
Інтактні	0,99±0,03 (10)	3,17±0,49 (9)	0,66±0,28 (12)	60,51±8,12 (7)
З гострим стресом	1,67±0,09 (10)	6,54±0,57 (10)	0,52±0,11 (12)	53,13±6,43 (7)
P_{1-2}	<0,001		<0,05	

Примітка. У дужках вказана кількість спостережень.

тісний позитивний кореляційний зв'язок між вмістом нейрамінової кислоти і тяжкістю виразкових ушкоджень СОШ ($r=+0,6$). Отже, резистентність СОШ до стресогенного впливу залежить від метаболізму неколагенових білків сполучнотканинних структур. Є підстави стверджувати, що в механізмі виникнення стресорних виразок шлунка суттєву роль відіграє послаблення слизового бар'єра, у захисній функції якого неколагенові білки сполучної тканини мають суттєве значення. За умов гострого стресу достовірно підвищується вміст нейрамінової кислоти в сироватці крові по відношенню до відповідних величин контрольної групи тварин, що відображає системний характер реакцій сполучнотканинних структур і співпадає з результатами досліджень [6], згідно з якими іммобілізаційний стрес сприяє підвищенню надходженню олігополімеризованих сіалових кислот у сироватку крові.

Вагомим доказом послаблення резистентності слизового бар'єра шлунка при гострому стресі є зменшення на 22 % товщини СОШ порівняно з відповідним показником контрольної групи тварин [7].

За умов гострого стресу вміст гексуронової кислот, які є складовою частиною протеогліканів, у сироватці крові суттєво зменшується порівняно з контролем, що, на перший погляд, не узгоджується з характером змін нейрамінової кислоти — мономера глікопротеїнів сполучної тканини (табл. 1). Але необхідно врахувати, що джерелом синтезу гексуронової кислоти є глюкоза. Активізація симпатoadренової системи під впливом стресорних факторів сприяє мобілізації та перерозподілу енерге-

метаболітів у реакціях кон'югації в гепатоцитах. Є дані про більш підвищений розпад неколагенових білків сполучної тканини порівняно з колагеновими під дією стресорних факторів [9]. Рівень гексуронової кислоти у гомогенаті СОШ дослідних тварин не зазнав суттєвих змін порівняно з контролем (табл. 1). У кришталіку ока концентрація гексуронової кислоти при гострому стресі також майже не відрізнялася від відповідних величин контрольної групи [(14,8±0,2) і (14,6±0,1) мкмоль/г; $p>0,05$]. Такий характер реакції кришталіка значною мірою залежить від функції високоспеціалізованого гематофтальмічного бар'єра [10].

На підставі відомостей про гідрофільні властивості ГАГ, накопичення яких в міжклітинній речовині може викликати набряк [11], на наш погляд, можна припустити, що деполімеризація неколагенових білків основного аморфного матриксу сполучної тканини є важливим патогенетичним механізмом виникнення пізнього гестозу, який характеризується набряком, підвищенням судинної проникності та гіпертензивним станом, що ускладнює перебіг вагітності.

У вагітних з пізнім гестозом, що відносяться до груп високого ризику з невиношуванням виявлена значна лабільність вегетативної нервової системи з перевагою тонусу симпатико-адреналової системи у другому та третьому триместрах вагітності, а також підвищення функції надниркових залоз і секреції глюкокортикоїдів [9, 12].

Нами встановлено, що у вагітних жінок з пізнім гестозом вірогідно підвищується екскреція з сечею нейрамінової та гексуронової

кислот порівняно з контрольною групою жінок, у яких вагітність перебігала без ускладнень (табл. 2). Такий характер змін показників сполучної тканини свідчить про значну активацію деградації біополімерів основної речовини сполучної тканини при пізньому гестозі, що зумовило підвищення екскреції з сечею мономерів, які приймають участь у її побудові.

ючих факторів у підсиленні деполімеризації складних компонентів сполучної тканини при пізньому гестозі.

Таким чином, спільним для стрес-синдрому і пізнього гестозу вагітних є підвищений розпад неколагенових білків сполучнотканинних структур, що зумовлює порушення гомеостазу організму.

Таблиця 2. Екскреція з сечею нейрамінової і гексуронової кислот у вагітних з пізнім гестозом, ($M \pm m$) ммоль/л

Група обстежених	n	Нейрамінова кислота	Гексуронові кислоти
Вагітні з перебігом вагітності без ускладнень	44	0,17±0,02	0,22±0,01
Вагітні з пізнім гестозом	34	0,27±0,03	1,04±0,05

$p < 0,05$.

Можливо, зрив адаптаційних процесів у жінок з ускладненням вагітності гестозом зумовлює дизрегуляцію основної речовини сполучної тканини з підвищенням деградації неколагенових білків і ГАГ. В експериментальних дослідженнях [13] за допомогою гістохімічних методів показано, що при емоційному стресі в пухкій сполучній тканині накопичується гіалуронова кислота, а також підвищується судинна проникність і виникає набряк. Є підстави вважати, що підвищення вмісту гексуронової кислоти, яким властива гідрофілія та здатність зв'язувати велику кількість води, сприяє набряку тканин при пізньому гестозі. У той же час відкритим залишається важливе питання про роль ініцію-

Висновки

1. Гострий стрес зумовлює зміни вмісту нейрамінової кислоти і гексуронової кислот у сироватці крові, що відображає порушення складу основної речовини сполучної тканини.

2. Паралелізм розвитку виразкових ускладнень СОШ і підсилення катаболізму неколагенових білків міжклітинного матриксу сполучної тканини є доказом його участі у формуванні захисної функції слизового бар'єра шлунка.

3. У патогенезі пізнього гестозу у жінок суттєву роль відіграє деполімеризація неколагенових білків основної речовини, про що свідчить підвищена екскреція з сечею мономерів, які приймають участь у її побудові.

Список літератури

1. *Лабори А.* Регуляция обменных процессов. М.: Медицина, 1970. 383 с.
2. *Desiderato O., MacKinnon J., Nisson N.* Development of gastric ulcers in rats following stress termination. *J. Comp. Physiol. and Psychol.* 1974; 87, 4: 208–214.
3. *Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник.* Сост. В.В. Меншиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др. Под ред. В.В. Меншикова. М.: Медицина, 1987. 368 с.
4. *Архипова О.Г.* Методы исследования в профпатологии. М.: Медицина, 1988. 208 с.
5. *Виноградов Л.В., Полонский В.М.* Влияние нейропептидов на экспериментальную дуоденальную язву крыс. *Патол. физиол. и эксперим. терапия* 1983; 1: 3–6.
6. *Шараев П.Н.* Определение олигобиополимеризованных сиаловых кислот в сыворотке крови. *Лаб. дело* 1990; 11: 38–41.
7. *Скрипник І.М.* Зниження резистентності слизового бар'єра шлунка при стресі і виразковій хворобі та її корекція даларгіном: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1996. 22 с.
8. *Меерсон Ф.З.* Общий механизм адаптации и роль в нем стресс-реакции. Основные стадии процесса: Физиология адаптационных процессов. М., 1986: 77–123.
9. *Фурдуй Ф.И.* Стресс и здоровье. Кишинев: Штиинца, 1990. 238 с.
10. *Петрович Ю.А.* Селективная проницаемость. Гистогематические барьеры и нейрогуморальная регуляция. Сб., посвящ. 100-летию акад. Л.С. Штерн. М.: Наука, 1981: 67–76.
11. *Слуцкий Л.И.* Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л.: Медицина, 1969. 375 с.
12. *Воронцова Г.М., Охотина Т.Н., Жамлиханова С.С., Лазарева В.Л.* Состояние адаптационных процессов у беременных группы высокого риска по невынашиванию. Первый Российский Конгресс по патофизиологии: Патофизиология органов и систем. М., 1996: 222.
13. *Серов В.В., Томилина И.В., Судаков К.В.* Морфофункциональная характеристика соединительной ткани при эмоциональном стрессе у крыс Август и Вистар. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 1995; 6: 571–572.

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ СТРУКТУР В ГЕНЕЗЕ СТРЕССОРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТКАНЕЙ И ПОЗДНЕГО ГЕСТОЗА

К.С. Непорада, И.Н. Скрипник, К.В. Тарасенко, В.В. Королева, Л.М. Тарасенко

Установлено, что стресс-синдром характеризуется активацией деградации гликопротеидов соединительнотканых структур организма. Установлена тесная положительная корреляционная связь между содержанием нейраминаевой кислоты и тяжестью язвенных повреждений желудка. У беременных женщин с поздним токсикозом установлено повышение экскреции с мочой нейраминаевой кислоты и гексуроновых кислот по сравнению с контрольной группой женщин, у которых беременность протекала без осложнений. Сделан вывод о существенной роли повышенного катаболизма неколлагеновых белков основного вещества соединительной ткани в механизме стрессорных повреждений.

Ключевые слова: стресс, гестоз, гексуроновые кислоты, нейраминаевая кислота.

ROLE OF CHANGES OF CONNECTIVE STRUCTURES IN GENESIS STRESSOR VIOLATION OF TISSUES AND LATE GESTOSIS

K.S. Naporada, I.M. Skrypnyk, K.V. Tarasenko, V.V. Korolyova, L.M. Tarasenko

The stress-syndrome characterized the activation of glycoproteine degradation in connective structures of the organism. The close positive correlation tie between the contents of neuramine acid and the gravity of ulcerous violations of the stomach was proved. In pregnant women with the late gestosis there were revealed increasing of neuramine acid and hexuronic acids with urine as compared with the control group in which pregnancy procured without complications. We came to the conclusion about essential role of the increased catabolism of noncollagenic proteins of connective tissue in the mechanism of stress-factor's violation.

Key words: stress, gestosis, hexuronic acids, neuraminic acid.

Поступила 10.01.02

ПОТЕНЦІЙНІ РЕЗЕРВИ АРТЕРІЙ ЛЕГЕНЕВИХ ЗВ'ЯЗОК І СУМІЖНИХ ОРГАНІВ ЗА УМОВИ ПЕРЕКРИТТЯ ПРОСВІТУ ЛІВОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

В.І. Ляховський

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

У досліджах на 24 собаках перекривали приплив крові по лівій легеневої артерії до лівій легені. Досліди припиняли через 3, 7, 14, 30, 60, 90, 180 і 365 діб. У ці терміни морфологічними методами вивчали компенсаторну реакцію з боку просвіту артерій легеневиких зв'язок, трахеї, бронхів, стравоходу і артерій, що супроводжували блукаючі нерви. Діаметр просвіту артерій поступово збільшувався протягом 180 діб. Проявлення потенціальних резервів артерій припинялося через 365 діб після перекриття прохідності лівій легеневої артерії.

Ключові слова: легеневі зв'язки, артерії, компенсаторна перебудова, дослідження на собаках.

У літературі ми не виявили жодного наукового дослідження, спеціально присвяченого вивченню пластичних властивостей, компенсаторних можливостей і потенціальних резервів артерій легеневиких зв'язок. На повідомлення харківського топографоанатома і хірурга А.В. Мельникова [1], яке з'явилося ще в 30-х роках ХХ ст., що легеневі зв'язки, як і брижі інших органів, містять кровеносні судини, котрі можуть стати важливими шляхами відновлення порушеного легеневого кровообігу, ніхто з дослідників не звернув ніякої уваги. Легеневим зв'язкам вчені ще довго не надавали будь-якого значення, аж до 60–70-х років, коли в окремих монографіях з анатомії, хірургії легень про них почали згадувати [2, 3]. Дослідники стверджували, що при виконанні

оперативних втручань на легенях (видалення легень, їх нижньої частки чи базальних сегментів останньої) неможливо зберегти цілою легеневику зв'язку, при доступі до нижньої легеневої вени не уникнути її пересічення [4]. При цьому попередньо необхідно перев'язати судини легеневої зв'язки і тільки між лігатурами її перерізати. Якщо цього не зробити, то центральні кінці перерізаних судин втягуються в глибину середостіння і продовжують кровоточити, що загрожує життю хворого [5, 6]. При секвестрації окремих ділянок нижніх часток легень артерії легеневиких зв'язок беруть на себе їх кровопостачання. Окремі дослідники чомусь вважають їх аберантними [7–9]. За цих умов артерії легеневиких зв'язок значно збільшуються в діаметрі, а в нормі їх просвіт малий і вони