

Н. М. КОНОНЕНКО (<https://orcid.org/0000-0002-3850-6942>), д-р мед. наук, проф.,

М. Т. МІРЗАЛІЄВ (<https://orcid.org/0000-0001-9600-7693>),

В. В. ЧІКІТКІНА (<https://orcid.org/0000-0002-8277-0388>), канд. біол. наук, доцент

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## **ВПЛИВ СУХОГО ЕКСТРАКТУ КАПУСТИ ГОРОДНЬОЇ НА МІСЦЕВИЙ НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ПРОТЕЇНАЗ-ІНГІБІТОРНИЙ ПОТЕНЦІАЛ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА НА МОДЕЛІ ГОСТРОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА**

**Ключові слова:** виразкова хвороба, спирто-преднізолонова виразка, сухий екстракт капусти городньої, еластазоподібна, трипсиноподібна активність шлункового соку, кислотостабільні інгібітори

N. N. KONONENKO (<https://orcid.org/0000-0002-3850-6942>),

M. T. MIRZALIEV (<https://orcid.org/0000-0001-9600-7693>),

V. V. CHIKITKINA (<https://orcid.org/0000-0002-8277-0388>)

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

## **THE EFFECT OF DRY EXTRACT OF CABBAGE GARDEN ON THE LOCAL NON-SPECIFIC PROTEINASE-INHIBITORY POTENTIAL OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE STOMACH ON THE MODEL OF ACUTE GASTRIC ULCER**

**Key words:** peptic ulcer, alcohol-prednisolone ulcer, dry cabbage extract, elastase-like, trypsin-like activity of gastric juice, acid-stable inhibitors

Виразкова хвороба (ВХ) залишається однією із важливих проблем сучасної медицини. На неї страждають 6,0–10,0% населення розвинених країн, а смертність коливається від 6 до 9,7 на 100 тис. населення. Для України характерною є висока захворюваність та частота рецидивування (20–25%) порівняно з європейськими країнами. Щорічно вперше ВХ діагностується у 70 тис. осіб, при цьому кожен другий лікується в стаціонарі. Зростає кількість пацієнтів, в тому числі працездатного віку, які потребують профілактики, медичної допомоги, реабілітації в амбулаторно-поліклінічних, стаціонарних та позалікарняних умовах [1]. Ситуація ускладнюється з огляду на те, що за даними ВООЗ 50% хворих не виконують рекомендації лікаря, 70% роблять це свідомо, 60% не можуть вчасно їх дотримуватися, при тому, що у 58% випадків контроль з боку медичного персоналу відсутній [2]. За таких умов недостатньою є ефективність надання медичної допомоги – лише 20% пацієнтів із ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки охоплені медичними послугами комплексно, у 8% – досягається клінічний ефект [3].

Щодо факторів ризику розвитку ВХ відмічають такі: чоловіча стать (4:1); генетична схильність – успадковується збільшена кількість обкладових клітин у залозах шлунка (продукування надмірної кількості хлористоводневої кислоти), високий вміст пепсиногену I, II, гастрину, підвищена чутливість обкладових клітин до гастрину, наявність 0 (I) групи крові, Rh+, HLA-антигени B15, B5, B35; зменшення активності  $\alpha$ 1-антитрипсину,  $\alpha$ 2-макроглобуліну; дефіцит шлункового слизу (фукоглікопротеїнів); дефіцит секреторного IgA; інфікування *Helicobacter pylori*; розлади моторики гастродуоденальної зони (підвищений тонус *n. vagus* (ваготонія)); паління; психоемоційні стресові стани; зловживання екстрактивними стравами, гострою, кислою, пряною, грубою, гарячою, холодною їжею, кавою, алкогольними напоями; порушення режиму харчування (тривалі перерви між вживанням їжі); вживання медикаментозних засобів – нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), глюкокортикостероїдів, резерпіну. Вважають, що регулярне вживання НПЗП (приймання 3 і більше доз НПЗП на тиждень протягом одного місяця) може відігравати вирішальну роль у виникненні близько 4–5% дуоденальних і до 30% шлункових виразок [4].

Хоча інфікування *Helicobacter pylori* відіграє загальноновизнану роль в ульцерогенезі, виразкова хвороба шлунка (ВХШ) та дванадцятипалої кишки (ВХДПК) є складним багатофакторним за патогенезом гастроентерологічним захворюванням.

Порушення рівноваги між агресивними властивостями шлункового соку (соляна кислота, пепсин) і захисними можливостями слизової оболонки шлунка і ДПК (утворення слизу та бікарбонатів, нормальний вміст простагландинів у стінці слизової оболонки, активні регенераторні процеси та адекватне кровопостачання слизової оболонки, імунний захист) відіграють основну роль у патогенезі ВХ [4]. У розвитку неспецифічного запалення беруть участь також гуморальні й клітинні механізми, одним із ключових компонентів яких є нейтрофільні гранулоцити, що містять значну кількість лізосомальних протеїназ, що мають деструктивний потенціал. Активація протеїназ визначає патогенез запального процесу, в тому числі в слизовій оболонці шлунка (СОШ), а їхня взаємодія з інгібіторами протеїназ визначає ступінь протеолітичної агресії в плані розвитку деструктивних змін у тканинах, які вони ушкоджують [5].

У Національному фармацевтичному університеті на кафедрі хімії природних сполук отримано сухий екстракт капусти городньої (СЕКГ), до складу якого входять вітаміни С, Р, В1, В2, В6, К, D, каротин, ретинол, тіамін, феноли, біофлавоноїди, ферменти, мінеральні солі, мікроелементи, лізоцим, глікобрассидін, неоглікобрассидін, амінокислоти, гормональні речовини, фітонциди та доведено його гастропротекторні властивості (Н. М. Кононенко, 2019).

Тому метою нашого дослідження було вивчення впливу СЕКГ на компоненти протеїназ-інгібіторної системи за експериментальної виразки шлунка.

### **Матеріали та методи дослідження**

Експерименти виконано на 40 нелінійних щурах різної статі масою 180–220 г, вирощених у розпліднику віварію ЦНДЛ НФаУ, які знаходилися на стандартному харчовому і водному раціоні згідно з санітарно-гігієнічними нормами.

Під час роботи з тваринами дотримувалися Міжнародного кодексу медичної етики (Венеція, 1983), «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом із біоетики (Київ, 2001), Directive 2010/63/EU of European Parliament and Council on the protection of animals used for scientific purposes та законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV від 21. 02. 2006 р.

Вплив СЕКГ на місцевий неспецифічний протеїназ-інгібіторний потенціал слизової оболонки шлунка (СОШ) вивчали на моделі гострої спирто-преднізолонової виразки [6]. Тварин упродовж 24 год витримували на голоді з вільним доступом до води. Після закінчення зазначеного часу щурам внутрішньошлунково вводили преднізолон із розрахунку 20 мг/кг і етиловий спирт 80%-й у дозі 0,6 мл/100 г маси тіла тварини. Преднізолон попередньо розчиняли в алкоголі. З другої доби експерименту почали введення СЕКГ внутрішньошлунково один раз на добу в дозі 50 мг/кг упродовж 7 діб. Евтаназію проводили на 8 добу, брали змиви зі шлунку та кишок, біоптати СОШ зі стравохідного та фундального відділів та тонкої кишки.

Експерименти виконували на 6-и групах лабораторних тварин (по 8 щурів у кожній групі): 1-ша – інтактний контроль (ІК); 2-га – контрольна патологія (КП) (щури з експериментальним виразковим ураженням шлунка, спричиненим сумісним введенням преднізолону та етилового алкоголю); 3-тя – щури з гострими виразками, яким 1 раз на добу вводили СЕКГ внутрішньошлунково у дозі 50 мг/кг; 4-та – щури з виразковими ураженнями шлунка, яким внутрішньошлунково вводили препарат

порівняння – альтан (альтан, таблетки, 10 мг, ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ», Україна) у дозі 1,0 мг/кг 1 раз на добу; 5-та – щури з виразками, яким внутрішньошлунково вводили препарат порівняння – омепразол (Losec® (омепразол), 20 мг, капсули, AstraZeneca GmbH, Німеччина) у дозі 2,5 мг/кг 1 раз на добу; 6-та – щури з гострими виразками, яким сумісно вводили СЕКГ у дозі 50 мг/кг та омепразол у дозі 2,5 мг/кг.

Вимір еластазоподібної активності (ЕПА) біологічного матеріалу здійснювали за гідролізом синтетичного субстрату N-t-ВОС-аланіл-р-нітрофенілового ефіру [7]. Трипсиноподібну активність (ТПА) біологічного матеріалу вимірювали спектрофотометричним методом [7]. Визначення антитриптичної активності (АТА) шлункового соку робили за його здатністю гальмувати гідроліз бензоіл-аргініну-*h*-нітроаніліну трипсином. Для визначення кислотостабільних інгібіторів (КСІ) попередньо осаджували кислотостабільні білки [7]. Статистичну обробку отриманих результатів виконували з використанням *t*-критерію Ст'юдента.

**Результати дослідження та обговорення**

Під час вивчення місцевого неспецифічного протеїназ-інгібіторного потенціалу шлунка тварин КП було встановлено, що в шлунковому змиві підвищувався рівень ТПА та ЕПА в 2,4 та 2,6 раза відповідно порівняно з ІК (табл. 1, 2). Одночасно спостерігали зниження КСІ шлункового змиву в 2 рази стосовно контролю (табл. 3).

У супернатанті стравохідного відділу СОШ щурів із виразками шлунка ми спостерігали збільшення ТПА і ЕПА в 1,7 та 2,5 раза відповідно та зниження рівня КСІ в 2,8 раза порівняно з ІК (табл. 1–3). Дослідження в супернатанті фундального відділу СОШ при виразці показало збільшення ТПА та ЕПА в 2 і 2,1 раза відповідно порівняно з інтактною групою (табл. 1, 2). Активність КСІ супернатанта фундального відділу СОШ при виразці знизилася в 4,6 раза стосовно ІК (табл. 3).

У кишковому змиві дослідних тварин відзначали зростання ТПА та ЕПА в 1,7 і 1,2 раза відповідно порівняно з ІК (табл. 1, 2). Відбулося зниження рівня КСІ кишкового змиву в 2,8 раза (табл. 3). У супернатанті слизової оболонки тонкої кишки ТПА та ЕПА збільшилися в 1,4 та 1,3 раза відповідно порівняно з ІК (табл. 1, 2). Рівень КСІ знизився в 1,5 раза у супернатанті слизової оболонки тонкої кишки порівняно з інтактними щурами (табл. 3).

Т а б л и ц я 1

**Вплив сухого екстракту капусти городньої на еластазоподібну активність шлункового соку за експериментальної гастральної виразки у щурів ( $X \pm S_x$ ,  $n = 8$ )**

Групи/ Відділи ШКТ	Еластазоподібна активність шлункового соку (нМ/мг·хв)				
	шлунковий змив	супернатант стравохідного відділу СОШ	супернатант фундального відділу СОШ	змив тонкої кишки	супернатант СО тонкої кишки
ІК	35,3 ± 2,1	30,7 ± 1,8	99,7 ± 3,6	102,8 ± 4,0	175,5 ± 3,8
КП	91,0 ± 1,8*	78,0 ± 1,5*	207,0 ± 2,1*	128,0 ± 2,0*	231,0 ± 1,8*
КП + СЕКГ	44,6 ± 1,3**/**	34,5 ± 0,3**/**	116,2 ± 2,0**/**	111,2 ± 1,8**/**	200,4 ± 2,1**/**
КП + альтан	58,9 ± 1,7**/**	43,6 ± 0,2**/**	121,3 ± 0,7**/**	116,2 ± 0,7**/**	208,7 ± 1,8**/**
КП + омепразол	39,5 ± 1,1**/**	32,1 ± 0,5**/**	105,8 ± 2,1**/**	109,1 ± 1,3**/**	191,2 ± 1,9**/**
КП + СЕКГ + омепразол	36,8 ± 2,1**/**&	31,2 ± 0,8**/**&	100,3 ± 2,1**/**&	103,3 ± 1,5**/**&	180,7 ± 2,1**/**&

П р и м і т к и: 1. \* –  $p < 0,05$  відносно групи інтактного контролю; 2. \*\* –  $p < 0,05$  відносно групи контрольної патології; 3. # –  $p < 0,05$  відносно групи альтану; 4. & –  $p < 0,05$  достовірність СЕКГ+омепразол відносно групи СЕКГ.

**Вплив сухого екстракту капусти городньої на трипсиноподібну активність шлункового соку за експериментальної гастральної виразки у щурів ( $X \pm S_x, n = 8$ )**

Групи/ Відділи ШКТ	Трипсиноподібна активність шлункового соку (нМ/мг·хв)				
	шлунковий змив	супернатант стравохідного відділу СОШ	супернатант фундального відділу СОШ	змив тонкої кишки	супернатант слизової оболонки тонкої кишки
ІК	28,9 ± 1,5	5,4 ± 0,3	25,3 ± 1,3	25,3 ± 1,0	29,1 ± 0,5
КП	70,0 ± 1,3*	9,1 ± 0,9*	51,0 ± 1,6*	42 ± 1,2*	40,0 ± 1,0*
КП + СЕКГ	34,5 ± 0,8**/#	6,0 ± 0,2**	28,1 ± 1,4**/#	29,6 ± 0,8**/***	33,5 ± 0,6**/#
КП + альтан	51,3 ± 2,3*/**	6,5 ± 0,3*/**	34,6 ± 0,9*/**	30,4 ± 0,5*/**	34,2 ± 0,5*/**
КП + омепразол	31,2 ± 0,7**/#	5,7 ± 0,3**	26,9 ± 1,6**/#	27,8 ± 0,6**/#	32,0 ± 0,4**/#
КП + СЕКГ + омепразол	29,8 ± 1,5**/#/κ	5,9 ± 0,2**	25,9 ± 0,4**/#	26,4 ± 0,4**/#/κ	30,8 ± 0,3**/#/κ

П р и м і т к и: 1. \* –  $p < 0,05$  відносно групи інтактного контролю; 2. \*\* –  $p < 0,05$  відносно групи контрольної патології; 3. # –  $p < 0,05$  відносно групи альтану; 4. κ –  $p < 0,05$  достовірність СЕКГ+омепразол відносно групи СЕКГ.

Отже, за умови експериментальної спирто-преднізолонової виразки шлунка у механізмі пошкодження СО бере участь місцева неспецифічна протеїназно-інгібіторна система, що відповідає результатам клінічних досліджень [8].

**Вплив сухого екстракту капусти городньої на рівень кислотостабільних інгібіторів за експериментальної гастральної виразки у щурів ( $X \pm S_x, n = 8$ )**

Групи/ Відділи ШКТ	Кислотостабільні інгібітори (мІО/мг)				
	шлунковий змив	супернатант стравохідного відділу СОШ	супернатант фундального відділу СОШ	змив тонкої кишки	супернатант слизової оболонки тонкої кишки
ІК	9,1 ± 1,2	16,7 ± 1,0	21,1 ± 0,6	13,9 ± 0,7	27,6 ± 0,4
КП	4,6 ± 0,6*	5,9 ± 0,3*	4,6 ± 0,8*	5,0 ± 0,6*	18,0 ± 0,2*
КП + СЕКГ	7,6 ± 0,2**/#	14,3 ± 0,4**/#	16,8 ± 0,6*/**/#	10,6 ± 0,5**/#	23,6 ± 0,3*/**/#
КП + альтан	6,2 ± 0,3*/**	13,2 ± 0,3*/**	12,7 ± 0,4**	8,0 ± 0,3*/**	21,8 ± 0,3*/**
КП + омепразол	8,7 ± 0,2**/#	15,9 ± 0,5**/#	19,1 ± 0,4*/**/#	12,1 ± 0,4**/#	25,0 ± 0,6*/**/#
КП + СЕКГ+омепразол	8,9 ± 1,2**/#	17,1 ± 0,9**/#/κ	20,6 ± 0,5**/#/κ	14,5 ± 0,2**/#/κ	26,4 ± 0,2**/#/κ

П р и м і т к и: 1. \* –  $p < 0,05$  відносно групи інтактного контролю; 2. \*\* –  $p < 0,05$  відносно групи контрольної патології; 3. # –  $p < 0,05$  відносно групи альтану; 4. κ –  $p < 0,05$  достовірність СЕКГ+омепразол відносно до групи СЕКГ.

Вивчаючи місцевий неспецифічний протеїназо-інгібіторний потенціал шлунка тварин із виразкою шлунка, яких лікували СЕКГ, спостерігали в шлунковому змиві зниження ТПА та ЕПА в 2 рази стосовно виразкової патології, водночас як рівень КСІ підвищився в 1,6 раза (табл. 1–3).

Рівень ТПА та ЕПА в супернатанті фундального відділу знизився в 1,8 раза порівняно з виразкою шлунка. Вміст КСІ у супернатанті фундального відділу підвищився в 3,6 раза. У кишковому змиві ТПА та ЕПА знизилися в 1,4 та 1,1 раза порівняно з патологією, а рівень КСІ збільшився в 2,1 раза.

Щодо супернатанта слизової оболонки тонкої кишки, рівень ТПА та ЕПА знизився в 1,2 раза, вміст КСІ підвищився в 1,3 раза (табл. 1–3). Отримані дані свідчи-

ли про згасання запального процесу в слизовій оболонці шлунка і дванадцятипалої кишки за умови застосування СЕКГ.

У щурів із виразкою шлунка, яким вводили препарат порівняння альтан, позитивні зміни щодо активності протеїназно-інгібіторної системи були менш вираженими. У шлунковому змиві спостерігали зниження ТПА та ЕПА в 1,4 та 1,5 раза відповідно, а рівень КСІ підвищився в 1,3 раза (табл. 1–3). При дослідженні супернатанта стравохідного відділу СОШ встановлено зменшення рівня ТПА та ЕПА порівняно з контрольною патологією в 1,4 та 1,8 раза відповідно, водночас як рівень КСІ підвищився в 2,2 раза (табл. 1–3). Рівень ТПА та ЕПА в супернатанті фундального відділу знизився в 1,5 та 1,7 раза відповідно порівняно з виразкою шлунка (табл. 1, 2).

Вміст КСІ у супернатанті фундального відділу підвищився в 2,8 раза. У кишково-му змиві ТПА та ЕПА знизилися в 1,4 та 1,1 раза порівняно з патологією, а рівень КСІ збільшився в 1,6 раза (табл. 1–3). При дослідженні супернатанту слизової оболонки тонкої кишки, рівень ТПА та ЕПА знизилися в 1,2 та 1,1 раза відповідно, вміст КСІ підвищився в 1,2 раза (табл. 1–3).

При лікуванні гострого виразкового ушкодження шлунку омепразолом у шлунковому змиві спостерігали зниження ЕПА та ТПА в 2,3 та 2,2 раза відповідно, а рівень КСІ підвищився в 1,9 раза (табл. 1–3). При дослідженні супернатанту стравохідного відділу СОШ встановлено зменшення рівня ЕПА та ТПА порівняно з контрольною патологією в 2,4 та 1,6 раза відповідно, водночас як рівень КСІ підвищився в 2,7 раза (табл. 1–3). Рівень ЕПА та ТПА в супернатанті фундального відділу знизився в 1,9 раза порівняно з виразкою шлунка. Вміст КСІ у супернатанті фундального відділу підвищився в 4,1 раза. У кишково-му змиві ЕПА та ТПА знизилися в 1,2 та 1,5 раза порівняно з патологією, а рівень КСІ збільшився в 2,4 раза. При дослідженні супернатанта слизової оболонки тонкої кишки, рівень ЕПА та ТПА знизилися в 1,2 раза, вміст КСІ підвищився в 1,4 раза (табл. 1–3).

При лікуванні гострого виразкового ураження шлунка комбінацією СЕКГ з омепразолом у всіх досліджуваних відділах ШКТ рівень трипсиноподібної та еластазоподібної активності вірогідно не відрізнявся від показників ІК, водночас як активність кислотостабільних інгібіторів підвищилася та дорівнювала відповідним показникам інтактних щурів (табл. 1–3).

Порівняльний аналіз показав суттєві переваги лікування СЕКГ з омепразолом відносно СЕКГ за здатністю знижувати активність неспецифічних протеїназ та підвищувати рівень активності КСІ майже в усіх досліджених відділах шлунково-кишкового тракту. Одержані результати свідчать, можливо, на користь потенціювання противиразкового ефекту за умови комбінованого застосування СЕКГ з антисекреторним засобом омепразолом.

Таким чином, за гострої спирто-преднізолонової виразки шлунка спостерігали підвищення рівня трипсиноподібної і еластазоподібної активності шлункового соку, а активність кислотостабільних інгібіторів, які в нормі пригнічують ферментативну активність протеїназ, знижувалася. Це свідчило про участь неспецифічних протеїназ і їх інгібіторів у механізмах деструкції слизової оболонки шлунка і патогенетичну значимість їх активації у разі цього патологічного стану. СЕКГ нормалізував рівень активності неспецифічних протеїназ та кислотостабільних інгібіторів.

## **Висновки**

1. Моделювання гострої спирто-преднізолонової виразки шлунка в щурів супроводжується активацією системи гідролізу, що проявляється збільшенням трипсиноподібних і еластазоподібних протеїназ і зниженням місцевого антипротеїназного потенціалу гастродуоденальної зони.

2. Введення сухого екстракту капусти городньої щурам з експериментальною ви-



разкою шлунка призводило до зниження активності місцевих неспецифічних протеолітичних ферментів та активації інгібіторів протеїназ слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, що перевищувало активність альтану.

3. Під впливом комбінованого застосування сухого екстракту капусти городньої та омепразолу спостерігали повну нормалізацію стану місцевого неспецифічного протеїназ-інгібіторного потенціалу гастродуоденальної зони, що, ймовірно, свідчить про потенціювання противиразкового ефекту.

### Список використаної літератури

1. Кізлова Н. М., Комар О. М., Трилевич О. Д. Вплив факторів ризику у хворих із виразковою хворобою на тривалість і кратність лікування у жителів Вінницької області // Scientific J. «ScienceRise: Medical Science». - 2018. - № 3 (23). - С. 23–26. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2018.127559>
2. Калинина А. М., Гомова Т. А., Кушунина Д. В. и др. Профилактическая активность пациентов поликлиник как важный фактор эффективности диспансеризации и диспансерного наблюдения: региональный опыт // Профилактическая медицина. - 2015. - № 2. - С. 4-10. <https://doi.org/10.17116/profmed20151824-10>
3. Очередыко О. М., Кізлова Н. М. Медико-соціальне обґрунтування програми реабілітації хворих з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки // Експериментальна і клін. медицина. - 2015. - Вип. 3. - С. 168–172.
4. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 480 с.
5. Калініченко Ю. А., Бобришева І. В., Бобришева А. О. Особливості змін слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту щурів при експериментальному стресовому ураженні // Вісн. проблем біології і медицини. - 2012. - Вип. 1 (91). - С. 128–131.
6. Яковлева Л. В., Оболенцева Г. В., Брюзгінова Л. П. Експериментальне вивчення нових противиразкових препаратів / Доклінічні дослідження лікарських засобів. Метод. рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. - К.: Авіцена, 2001. - С. 321–333.
7. Кубишкін А. В., Харченко В. З., Семенець П. Ф. Методи визначення активності неспецифічних протеїназ та їх інгібіторів у сироватці крові і біологічних рідинах. - К.: Ексмед, 2010. - 28 с.
8. Анисимова Л. В. Значення місцевих неспецифічних протеолітичних механізмів у розвитку виразкових уражень шлунково-кишкового тракту. Автореф. дис. ... канд. мед. наук.: 14.03.04 / Дон. нац. мед. ун-т ім. М. Горького МОЗ України, Донецьк, 2008. - 18 с.

### References

1. Kizlova N. M., Komar O. M., Trylevych O. D. Vplyv faktoriv ryzyku u khvorykh iz vyrazkovoiu khvoroboiu na tryvalist i kratnist likuvannia u zhyteliv Vinnytskoi oblasti // Scientific J. «ScienceRise: Medical Science». - 2018. - № 3 (23). - S. 23–26. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2018.127559>
2. Kalynyna A. M., Homova T. A., Kushunyna D. V. y dr. Profylaktycheskaia aktyvnost patsyentov polyklynk kak vazhnyi faktor effektivnosti dyspanseryzatsyy u dyspansernoho nabliudeniya: rehyonalni opit // Profylaktycheskaia medytyna. - 2015. - № 2. - S. 4–10. <https://doi.org/10.17116/profmed20151824-10>
3. Ocheredko O. M., Kizlova N. M. Medyko-sotsialne obgruntuвання prohamy reabilitatsii khvorykh z vyrazkovoiu khvoroboiu shlunka ta dvanadtsiatypaloi kyshky // Eksperymentalna i klin. medytyna. - 2015. - Vyp. 3. - S. 168–172.
4. Hastroenterolohiya. Natsyonalnoe rukovodstvo. Kratkoe yzdanye / Pod red. V. T. Yvashkina, T. L. Lapynoi. - M.: HEOTAR-Medya, 2015. - 480 s.
5. Kalinichenko Yu. A., Bobrysheva I. V., Bobrysheva A. O. Osoblyvosti zmin slyzovoi obolonky verkhnikh viddiliv shlunkovo-kyshkovoho traktu shchuriv pry eksperymentalnomu stresovomu urazheni // Visn. problem biolohii i medytyny. - 2012. - Vyp. 1 (91). - S. 128–131.
6. Iakovlieva L. V., Obolentseva H. V., Briuzghinova L. P. Eksperymentalne vyvchennia novykh protyvyrazkovykh preparativ / Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv. Metod. rek. / Za red. chl.-kor. AMN Ukrainy O. V. Stefanova. - K.: Avitsena, 2001. - S. 321–333.
7. Kubyshkin A. V., Kharchenko V. Z., Semenets P. F. Metody vyznachennia aktyvnosti nespetsyfychnykh proteinaz ta yikh inhibitoriv u syrovatsi krovi i biolohichnykh ridynakh. - K.: Eksmed, 2010. - 28 s.
8. Anysymova L. V. Znachennia mistsevykh nespetsyfychnykh proteolitychnykh mekhanizmiv u rozvytku vyrazkovykh urazhen shlunkovo-kyshkovoho traktu. Avtoref. dys. ... kand. med. nauk.: 14.03.04 / Don. nats. med. un-t im. M. Horkoho MOZ Ukrainy, Donetsk, 2008. - 18 s.

Надійшла до редакції 2 вересня 2019 р.  
Прийнято до друку 18 вересня 2019 р.

Н. М. Кононенко (<https://orcid.org/0000-0002-3850-6942>),  
М. Т. Мірзалиєв (<https://orcid.org/0000-0001-9600-7693>),  
В. В. Чикіткіна (<https://orcid.org/0000-0002-8277-0388>)

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## ВПЛИВ СУХОГО ЕКСТРАКТУ КАПУСТИ ГОРОДНЬОЇ НА МІСЦЕВИЙ НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ПРОТЕІНАЗ-ІНГІБІТОРНИЙ ПОТЕНЦІАЛ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА НА МОДЕЛІ ГОСТРОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА

**Ключові слова:** виразкова хвороба, спирто-преднізолонова виразка, сухий екстракт капусти городньої, еластазоподібна, трипсиноподібна активність шлункового соку, кислотостабільні інгібітори

### А Н О Т А Ц І Я

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки є складним багатофакторним за патогенезом гастроентерологічним захворюванням. Одним із ключових компонентів неспецифічного запалення за виразкової хвороби є активація протеїназ у слизовій оболонці шлунка та їхня взаємодія з інгібіторами протеїназ, що визначає ступінь протеолітичної агресії в плані розвитку деструктивних змін у тканинах, які вони ушкоджують.

Метою роботи стало вивчення впливу сухого екстракту капусти городньої на компоненти протеїназ-інгібіторної системи за експериментальної виразки шлунка.

Вплив сухого екстракту капусти городньої на місцевий неспецифічний протеїназ-інгібіторний потенціал слизової оболонки шлунка вивчали на моделі гострої спирто-преднізолонової виразки. Сухий екстракт капусти городньої в умовнотерапевтичній дозі 50 мг/кг і препарати порівняння омепразол та альтан вводили з другої доби експерименту внутрішньошлунково один раз на добу упродовж 7 діб. На 8 добу визначали еластазоподібну, трипсиноподібну активність та кислотостабільні інгібітори у змивах зі шлунку та кишок, біоптатах слизової оболонки шлунка зі стравохідного та фундального відділів та тонкої кишки.

Встановлено, що за умови експериментальної спирто-преднізолонової виразки шлунка у механізмі пошкодження слизової оболонки бере участь місцева неспецифічна протеїназ-інгібіторна система, яка характеризується підвищенням рівня трипсиноподібної і еластазоподібної активності шлункового соку та зниженням активності кислотостабільних інгібіторів, які в нормі пригнічують ферментативну активність протеїназ. За здатністю пригнічувати еластазо- та трипсиноподібну активність та підвищувати активність кислотостабільних інгібіторів сухий екстракт капусти городньої в умовнотерапевтичній дозі 50 мг/кг достовірно перевершував фітопрепарат порівняння альтан та не поступався омепразолу. Найвиразніший ефект нормалізації активності неспецифічних протеїназ і їх інгібіторів виявлено за умови застосування комбінації сухого екстракту капусти городньої з омепразолом. Одержані дані свідчать про те, що одним із механізмів противиразкової дії сухого екстракту капусти городньої є його вплив на місцевий неспецифічний протеїназ-інгібіторний потенціал слизової оболонки шлунка.

На моделі гострої спирто-преднізолонової виразки шлунка сухий екстракт капусти городньої призводив до зниження активності місцевих неспецифічних протеолітичних ферментів та активації інгібіторів протеїназ слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, що перевищувало активність альтану. Під впливом комбінованого застосування сухого екстракту капусти городньої та омепразолу спостерігали повну нормалізацію стану місцевого неспецифічного протеїназ-інгібіторного потенціалу гастродуоденальної зони.

Н. Н. Кононенко (<https://orcid.org/0000-0002-3850-6942>),  
М. Т. Мирзалиев (<https://orcid.org/0000-0001-9600-7693>),  
В. В. Чикиткина (<https://orcid.org/0000-0002-8277-0388>)

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

## ВЛИЯНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА КАПУСТЫ ОГОРОДНОЙ НА МЕСТНЫЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ПРОТЕИНАЗ-ИНГИБИТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА НА МОДЕЛИ ОСТРОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, спирто-преднизолоновая язва, сухой экстракт капусты огородной, эластазоподобная, трипсиноподобная активность, кислотостабильные ингибиторы

### А Н Н О Т А Ц И Я

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является сложным многофакторным по патогенезу гастроэнтерологическим заболеванием. Одним из ключевых компонентов неспецифического воспаления при язвенной болезни является активация протеиназ в слизистой оболочке желудка и их взаимодействие с ингибиторами протеиназ, что определяет степень протеолитической агрессии в плане развития деструктивных изменений в тканях, которые они повреждают.

Целью работы было изучение влияния сухого экстракта капусты огородной на компоненты протеиназ-ингибиторной системы при экспериментальной язве желудка.

Влияние сухого экстракта капусты огородной на местный неспецифический протеиназ-ингибиторный потенциал слизистой оболочки желудка изучали на модели острой спирто-преднизолоновой язвы. Сухой экстракт капусты огородной в условнотерапевтической дозе 50 мг/кг и препараты сравнения омепразол и альтан вводили со вторых суток эксперимента внутривнутробно один раз в

сутки в течение 7 суток. На 8 сутки определяли эластазоподобную, трипсиноподобную активность и кислотостабильные ингибиторы в смывах из желудка и кишечника, биоптатах слизистой оболочки желудка с пищевого и фундального отделов и тонкой кишки.

Установлено, что при экспериментальной спирто-преднизолоновой язве желудка в механизме повреждения слизистой оболочки участвует местная неспецифическая протеиназно-ингибиторная система, которая характеризуется повышением уровня трипсиноподобной и эластазоподобной активности желудочного сока и снижением активности кислотостабильных ингибиторов, которые в норме подавляют ферментативную активность протеиназ. По способности подавлять эластазо- и трипсиноподобную активность и повышать активность кислотостабильных ингибиторов сухой экстракт капусты огородной в условнотерапевтической дозе 50 мг/кг достоверно превосходил фитопрепарат сравнения алтан и не уступал омепразолу. Наиболее выраженный эффект нормализации активности неспецифических протеиназ и их ингибиторов обнаружен при условии применения комбинации сухого экстракта капусты огородной с омепразолом. Полученные данные свидетельствуют о том, что одним из механизмов противоязвенного действия сухого экстракта капусты огородной является его влияние на местный неспецифический протеиназ-ингибиторный потенциал слизистой оболочки желудка.

На модели острой спирто-преднизолоновой язвы желудка сухой экстракт капусты огородной вызывал снижение активности местных неспецифических протеолитических ферментов и активацию ингибиторов протеиназ слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, превышая активность алтана. Под влиянием комбинированного применения сухого экстракта капусты огородной и омепразола наблюдали полную нормализацию состояния местного неспецифического протеиназ-ингибиторного потенциала гастродуоденальной зоны.

N. N. Kononenko (<https://orcid.org/0000-0002-3850-6942>),

M. T. Mirzaliyev (<https://orcid.org/0000-0001-9600-7693>),

V. V. Chikitkina (<https://orcid.org/0000-0002-8277-0388>)

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

#### THE EFFECT OF DRY EXTRACT OF CABBAGE GARDEN ON THE LOCAL NON-SPECIFIC PROTEINASE-INHIBITORY POTENTIAL OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE STOMACH ON THE MODEL OF ACUTE GASTRIC ULCER

**Key words:** peptic ulcer, alcohol-prednisolone ulcer, dry cabbage extract, elastase-like, trypsin-like activity of gastric juice, acid-stable inhibitors

#### A B S T R A C T

Peptic ulcer of the stomach and duodenum is a complex gastroenterological disease multifactorial in pathogenesis. One of the key components of non-specific inflammation in peptic ulcer disease is the activation of proteinases in the gastric mucosa and their interaction with proteinase inhibitors, which determines the degree of proteolytic aggression in terms of the development of destructive changes in the tissues that they damage.

The aim of the work was to study the effect of dry extract of cabbage garden on the components of the proteinase-inhibitor system in experimental gastric ulcer.

The effect of dry extract of cabbage garden on the local non-specific proteinase-inhibitory potential of the gastric mucosa was studied on the model of acute alcohol-prednisolone ulcers. Dry extract of cabbage garden at a dose of 50 mg/kg and comparison drugs – omeprazole and altan were administered intragastrically once a day for 7 days from the second day of the experiment. On the 8th day, elastase-like, trypsin-like activity and acid-stable inhibitors in the swabs from the stomach and intestines, biopsy samples of the gastric mucosa from the esophagus and fundus, and small intestine were determined.

It has been established that with an experimental alcohol-prednisolone gastric ulcer, a local non-specific proteinase-inhibitory system is involved in the mechanism of mucosal damage. At the same time, the level of trypsin-like and elastase-like activity of gastric juice increases and the activity of acid-stable inhibitors decreases, which normally suppress the enzymatic activity of proteinases. According to the effect on the non-specific proteinase-inhibitor system, the dry cabbage extract was significantly superior to altan and not inferior to omeprazole. The most pronounced effect of normalizing the activity of nonspecific proteinases and their inhibitors was established using a combination of dry cabbage extract with omeprazole. One of the mechanisms of the antiulcer action of the dry cabbage extract is its effect on the local nonspecific proteinase-inhibitory potential of the gastric mucosa.

In the model of acute alcohol-prednisolone gastric ulcer, dry extract of cabbage garden caused a decrease in the activity of local non-specific proteolytic enzymes and activation of proteinase inhibitors of the gastric mucosa and duodenum, exceeding the activity of altan. Under the combined use of the dry extract of cabbage and omeprazole, a complete normalization of the state of the local non-specific proteinase-inhibitory potential of the gastroduodenal zone was observed.

*Електронна адреса для листування з авторами: [valentina.chikitkina@gmail.com](mailto:valentina.chikitkina@gmail.com)  
(Чікіткіна В. В.)*