

Н.М. Кононенко, В.І. Березняков

**ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТІВ НА СТРУКТУРНІ КОМПОНЕНТИ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА**  
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

**Ключові слова:** антиоксиданти, виразкова хвороба шлунка

Мелаксен при виразковій хворобі шлунка сприяє процесам регенерації білків та ліпідів в клітинах слизової оболонки шлунка, що призводить до відновлення структурно-функціонального стану слизової оболонки.

**В**иразкове ураження гастродуоденальної зони перебуває в центрі уваги лікарів-гастроентерологів, терапевтів, хірургів, оскільки виразкова хвороба має високу питому вагу серед інших захворювань травного каналу [1].

Не дивлячись на велику кількість робіт, присвячених ульцерогенезу, залишається багато питань щодо механізму розвитку даної патології [2]. Провідну роль в ініціації виразки відіграє порушення фізико-хімічних і біохімічних процесів на рівні епітеліальних клітин слизової оболонки шлунка (СОШ). Білки та ліпіди є основними структурними компонентами клітин, які виконують провідну роль у клітинному метаболізмі та відіграють першорядну роль в здійсненні рецепції, загальної регуляції внутрішньоклітинних процесів. В основі порушення структури клітин лежить складний комплекс взаємозв'язаних і взаємозумовлених процесів, що охоплюють як білкову, так і ліпідну фази. Зрозуміло, що зміна в'язкості ліпідів клітин визначає структурну лабільність білків. Тому дослідження білкового і ліпідного складу клітин СОШ є необхідним при виразковій хворобі шлунка.

Питання про ефективність терапії, що застосовують при лікуванні виразкової хвороби, також повністю нерозв'язане. Тому пошук сучасних, більш ефективних препаратів та схем лікування загострень виразкової хвороби, профілактики рецидивів є актуальним [3]. Відомо, що антиоксиданти позитивно впливають на обмін речовин та регенеративні процеси, нейтралізують активацію процесів перекисного окислення ліпідів та відновлюють структурний склад мембран [4,5].

**Мета роботи** – дослідження впливу антиоксиданту – мелаксену на загальний склад білків та ліпідів клітин слизової оболонки шлунка при виразковій хворобі шлунка.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Досліди проведені на 30 нелінійних щурах-самцях масою 200±10 г. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі і вологості повітря. Усі маніпуляції на тваринах проводили під гексеналовим наркозом (60 мг/кг підшкірно), відповідно до Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Щури були розподілені на три групи. Перша група тварин була інтактною. У щурів другої групи (контроль) відтворювали виразку шлунка за Окабе [6]. Тваринам третьої групи, починаючи з другої доби після моделювання виразки, вводили мелаксен в дозі 30 мг/кг. Евтаназію проводили шляхом передозування ефірного наркозу у всіх серіях експерименту на 3-ю та 5-ю добу після початку дослідю. Отримання загальної фракції клітин СОШ проводили за методом [7]. Аналіз білкового складу клітин СОШ проводили за допомогою електрофорезу у 10% поліакриламідному гелі за методом Леммлі [8]. Ліпіди екстрагували хлороформ-метанольною сумішшю (2:1 за об'ємом). Для запобігання окислення ліпідів у розчинники додавали антиоксидант іонол. Промиті та очищені від водорозчинних компонентів ліпідні екстракти зразків випарювали в атмосфері азоту, а потім розчиняли в 1 мл суміші хлороформ:метанол (1:1). Для вивчення якісного і кількісного складу нейтральних та полярних ліпідів застосовували метод тонкошарової хроматографії. Ідентифікацію ліпідів здійснювали за допомогою стандартів і високо специфічного для фосfolіпідів реактиву Васьковського-Костецького. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Ст'юдента. Достовірними враховували результати при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При вивченні білкового складу клітин СОШ тварин з виразками шлунка на 3 добу експерименту встановлено, що загальний склад білків змінювався порівняно з інтактними щурами. Так, спостерігалось зникнення фракцій білків з молекулярними масами 72, 89, 95 та 99 кДа. Ця ж картина зберігалась і на 5-ю добу дослідю.

Отримані результати свідчили про деградацію високомолекулярних білків у клітинах СОШ при виразці, що призводило до порушення регенераційної здатності слизової оболонки.

Після введення мелаксену встановлено статистично достовірне відновлення білків з молекулярною масою 89, 95 та 99 кДа у загальній фракції клітин СОШ на 3 добу. При цьому білок з молекулярною масою 72 кДа не відновлювався. На відміну від експериментальної моделі виразки, при введенні мелаксену зникали



молекулярні білки з масою 19 кДа, разом з цим виникала нова група білків з молекулярною масою 36 кДа. Подібна тенденція зберігалась і на 5 день досліджень. Утворення нової фракції білків при введенні мелаксену, на нашу думку, пов'язано з включенням допоміжних механізмів, які прискорюють репаративну регенерацію клітин СОШ. Вірогідно, мелаксен сприяє виникненню регуляторних стимулів, які викликають відкриття певних генів та відповідно синтез нових білків.

Основним структурним компонентом біомембран клітин є холестерол та фосфоліпіди. Холестерол контролює упаковку та рухливість жирнокислотних ланцюгів в фосфоліпідах, а це визначає вибірку проникність мембран. Ми провели комплексне вивчення ліпідного складу клітин СОШ: вмісту фракцій нейтральних ліпідів і фосфоліпідів в динаміці експериментальної виразки шлунка. Проведеними дослідженнями встановлено, що виразка викликає різнонаправлені зміни вмісту ліпідів, що підтверджує участь ліпідного обміну в розвитку метаболічних порушень при цій патології. Так, на 5 добу було встановлено зниження вмісту холестеролу в 1,6 рази та триацилгліцеролу в 2,8 рази (табл. 1). Введення щуром антиоксиданту-мелаксену призводило до нормалізації вмісту холестеролу та підвищувало вміст триацилгліцеролу в 1,9 рази. Можна припустити, що нормалізація вмісту холестеролу під дією мелаксену відбувається за рахунок його участі в біосинтетичних процесах цього ліпиду.

Дослідження фосфоліпідного складу клітин СОШ щурів на 5 добу експерименту показало зниження головних фракцій фосфоліпідів – фосфатиділінозиту (ФІ) і фосфатидилетаноламіну (ФЕА) в 2,5 рази, у цей же час вміст жирних кислот підвищувався в клітинах СОШ в 3,8 рази (табл. 2). Також в контролі було встановлено зростання вмісту лізофосфатидилхоліну (ЛФХ) в клітинах СОШ в 1,9 рази, що обумовлено активацією процесів пероксидації ліпідів.

Введення антиоксиданту приводило до зниження вмісту жирних кислот в 2 рази та зростання вмісту ФІ і ФЕА в 1,5 і 1,9 рази відповідно. Під впливом мелаксену знижувався вміст ЛФХ в 1,7 рази, що підтверджує його антиоксидантні властивості.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що мелаксен при виразковій хворобі шлунка сприяє утворенню нової фракції білків з молекулярною масою 36 кДа та призводить до нормалізації ліпідного складу клітин СОШ. Це супроводжується відновленням структурно-функціонального стану слизової оболонки.

#### ВИСНОВКИ

Мелаксен при виразковій хворобі шлунка сприяє процесам регенерації білків та ліпідів в клітинах слизової оболонки шлунка, що призводить до відновлення структурно-функціонального стану слизової оболонки.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - С. 79-116.

Таблиця 1

Вміст нейтральних ліпідів (Мкг/мг білка) в клітинах СОШ щурів при виразці шлунка на 5 добу експерименту ( $X \pm x$ ;  $n=10$ )

Умови дослідю	Холестерол	Триацилгліцерол	Жирні кислоти
Інтактні щури	14,0±1,2	463±8,2	165±4,0
Контроль (виразка без лікування)	9,0±0,8*	165±6,0*	630±8,5*
Виразка + мелаксен	14,5±1,0**	319±5,6**/**	310±5,2**/**

\* -  $p < 0,05$  по відношенню до інтакту;  
\*\* -  $p < 0,05$  по відношенню до контролю.

Таблиця 2

Вміст фосфоліпідів (Мкг/мг) в клітинах СОШ щурів при виразці шлунка на 5-у добу експерименту ( $X \pm x$ ;  $n=10$ )

Умови дослідю	ЛФХ	ФІ	ФЕА
Інтактні щури	20±1,2	47±2,3	69±2,5
Контроль (виразка без лікування)	37±1,8*	19±0,8*	28±1,3*
Виразка + мелаксен	22±1,0**	29±1,5**/**	52±1,0**/**

\* -  $p < 0,05$  по відношенню до інтакту;  
\*\* -  $p < 0,05$  по відношенню до контролю.

2. Белостоцкий Н.И. Некоторые патологические механизмы язвообразования в слизистой желудка // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2002. - № 1. - С. 115-116.
3. Калинин А.В. Язвенная болезнь: от патогенеза к лечению // Фарматека. - 2002. - №9. - С.64-66.
4. Зборовская И.А., Банникова М.В. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 1995. - №6. - С.53-60.
5. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. Ч. 2 / Под ред. Ю.А. Зозули - К.: Чернобыльинтер-информ, 1997. - 220 с.
6. Okabe S., Roth J.L.A., Pfeiffer C.J. A method for experimental, penetrating gastric and duodenal ulcer in rats // Digestive Diseases. - 1971. - Vol.16, №3. - P.277-284.
7. Таиров М.М., Берсимбаев Р.И., Аргутинская С.В. Клеточная локализация аденилатциклаз, стимулируемых гистамином в слизистой оболочке желудка крыс и их роль в регуляции желудочной секреции // Биохимия. - 1983. - Т.48, №6. - С.1035-1041.
8. Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T 4 // Nature. - 1970. - Vol.227. - P.680-685.

Надійшла 14.01.2008р.

Н.Н. Кононенко, В.И. Березняков

**Влияние антиоксидантов на структурные компоненты клеток слизистой оболочки желудка при экспериментальной язве желудка**

Мелаксен при язвенной болезни желудка способствует процессам регенерации белков и липидов в клетках слизистой оболочки желудка, что приводит к восстановлению структурно-функционального состояния слизистой оболочки.

**Ключевые слова:** антиоксиданты, язвенная болезнь желудка

N.N. Kononenko, V.I. Bereznyakov

**Influence of antioxidants on structural components of cells of a mucous membrane of a stomach at an experimental stomach ulcer**

Melaxen at a stomach ulcer of a stomach promotes processes of regeneration proteins and lipids in cells of a mucous membrane of a stomach that leads to restoration of a structurally functional condition of a mucous membrane.

**Key words:** antioxidants, stomach ulcer

**Відомості про авторів:**

**Кононенко Надія Миколаївна**, к.мед.н., доцент кафедри патологічної фізіології НФаУ.

**Адреса для листування:**

Кононенко Надія Миколаївна, 61002, Харків, вул. Мельникова, 12, кафедра патологічної фізіології НФаУ.

Тел. 8 (057) 706-30-66. E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua