

УДК 616.33-072:615.451.13

А. Г. ЛАТІЙ, А. О. ПСАРЕВСЬКА, А. О. АВРАМЕНКО, С. М. СМОЛЯКОВ

м. Миколаїв

МОРФОФІЗІОЛОГІЧНІ РЕАКЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКУ ЩУРІВ НА ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВЕ ВВЕДЕННЯ РОЗЧИНУ 2,5% АМІАКУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Було досліджено вплив внутрішньошлункового введення 2,5% розчину аміаку на фізіологічний стан слизової оболонки шлунку щурів в умовах експерименту. Було з'ясовано, що через 3 години на слизовій шлунку утворюються ураження у вигляді ерозій, а через 12 годин – у вигляді виразок. Також спостерігалось зменшення вмісту показників прооксидантно-антиоксидантної системи.

Ключові слова: Helicobacter pylori, аміак, слизова оболонка шлунку, показники прооксидантно-антиоксидантної системи.

Постановка проблеми. Відкриття *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) та визначення її властивостей, а саме – спроможність продукувати аміак з харчової сечовини за рахунок ферменту уреаза, дозволило визначити вплив її на організм людини. Токсична дія аміаку, який продукує *H. pylori*, позначається на загальному стані хворих на хронічний хелікобактеріоз [1]. *H. pylori* виступає у ролі чинника, що зумовлює розвиток хронічного гастриту і виразкової хвороби.

H. pylori є одним з найбільш поширених патогенів в організмі людини, ним заражене більше 50% населення світу [2]. Зараз точно встановлено, що хелікобактерна інфекція (НР-інфекція) є однією з найпоширеніших на земній кулі: 1,5–2 млрд жителів планети інфіковані *H. pylori*, особливо в країнах, що розвиваються: Африки, Азії та Латинської Америки, де вже до 10-річного віку у 80% населення виявляють колонізацію слизової оболонки шлунку (СОШ) *H. pylori* [3].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Створення у 2007 році нової теорії виразкоутворення – теорії «їдкого лужного плювка» (аміачно-лужного ураження) (Авраменко А. О., Гоженко А. І., 2008 р.) поклато початок формуванню нових поглядів на цю проблему, однак накопичення нових доказів потребує продовження у цьому напрямку не тільки клінічних, а й експериментальних досліджень [4].

Нині багато захворювань шлунка розглядаються з позиції впливу *H. pylori* та вільнорадикального окиснення. Відомо, що в організмі людини в результаті діяльності *H. pylori*

утворюється аміак. Він може відігравати регуляторну роль в організмі або здійснювати токсичну дію. Аміак, оточуючий *H. pylori*, викликає «паріетально-клітинну недостатність» і транзиторну гіпохлоргідрію [5].

Однак, у людей, як правило, гастрит, викликаний *H. pylori*, діагностується уже в хронічній формі. Гостра фаза гастриту ніким не досліджена, а тим більше вплив аміаку у цю фазу на різні органи, що й стало приводом для проведення нашого дослідження.

Постановка завдання. Вивчити морфологічні реакції слизової оболонки шлунку щурів на внутрішньошлункове введення розчину 2,5% аміаку в умовах експерименту.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження виконувались на 15 статевозрілих білих щурах – самцях лінії Wistar масою 220–260 г. Тварин утримували у віварії на стандартному раціоні. Усі втручання та забій тварин проводили з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та наукових цілей» (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу біоетики (Київ, 2001).

За умовну норму (інтакт) було прийнято групу № 1. Експериментальним групам тварин № 2 та № 3 було введено за допомогою катетера 2,5% водний розчин NH_3 за методикою Авраменка А. О. [6], після чого тварини залишались під потоком повітря на 3 та 12 годин відповідно.

Результати досліджень та їх обговорення. При дослідженні впливу NH_3 3 та 12 годин на стан прооксидантно-антиокси-

дантної системи (ПАС) шлунку щурів було встановлено, що через 3 години (група № 2) біохімічні показники ПАС, у порівнянні з інтактом, зменшились: а) дієнові кон'югати (ДК) на 61,29%; б) тетраєни на 51,25%; в) α-токоферол на 53,64%; г) α-токоферилхінон на 58,19%; д) вітамін А на 85,05%; е) β-каротин на 66,41%; є) трієни на 42,38%; ж) оксидієни на 54,47%.

Через 12 годин (група № 3) біохімічні показники ПАС, в порівнянні з інтактом, зменшились: а) ДК на 25,42%; б) тетраєни на 41,65%; в) α-токоферол на 45,23%; г) α-токоферилхінон на 42,15%; д) вітамін А на 77,49%; е) β-каротин на 72,8%; є) трієни на 23,95%; ж) оксидієни на 44,3% [7].

Після опрацювання отриманих результатів було виявлено, що при внутрішньошлунковому введенні NH₃ (2,5%) в експериментальних групах № 2 та № 3 спостерігалось різке зниження показників продуктів перекисного окислення ліпідів (дієнових кон'югатів, тетраєнів, α-токоферилхінону, трієнів, оксидієнів) та антиоксидантів (α-токоферолу, вітаміну А, β-каротину), що може бути викликано отруєнням аміаком та відповідним подразненням слизової оболонки шлунка (рис. 1).

Під час порівняння двох експериментальних груп було встановлено, що показники в групі № 3, відносно групи № 2 зросли: а) ДК на 92,65%; б) тетраєни на 19,67%; в) α-

токоферол на 18,13%; г) α-токоферилхінон на 21,52%; д) вітамін А на 50,58%; е) трієни на 32,00%; є) оксидієни на 22,34%.

Підвищення показників прооксидантно-антиоксидантної системи в групі № 3, може бути зумовлене процесами регенерації (рис. 2). Вміст β-каротину у експериментальній групі № 3 зменшився на 19,04% в порівнянні з експериментальною групою № 2, що може бути пов'язано з перетворенням β-каротину на вітамін А за допомогою ферменту-помічника діоксигенази.

Біохімічні показники прооксидантно-антиоксидантної системи під час внутрішньошлункового введення 2,5% розчину аміаку групам № 2 та № 3, а також біохімічні показники групи № 1 (умовна норма), репрезентовані у таблиці 1.

При дослідженні морфологічних змін слизової оболонки шлунку при різних термінах впливу аміаку було виявлено, що у групі № 1 (умовна норма) спостерігалась типова гістологічна картина слизової оболонки шлунку щурів (рис. 3). Після введення 2,5% розчину аміаку через 3 години спостерігається наступна гістологічна картина: відпадання пластів слизової оболонки шлунку, частковий некроз клітин, при цьому клітини втрачають міжклітинні мостики, залози втрачають контури. Також спостерігається накопичення лімфоцитів між залозами. В базально-

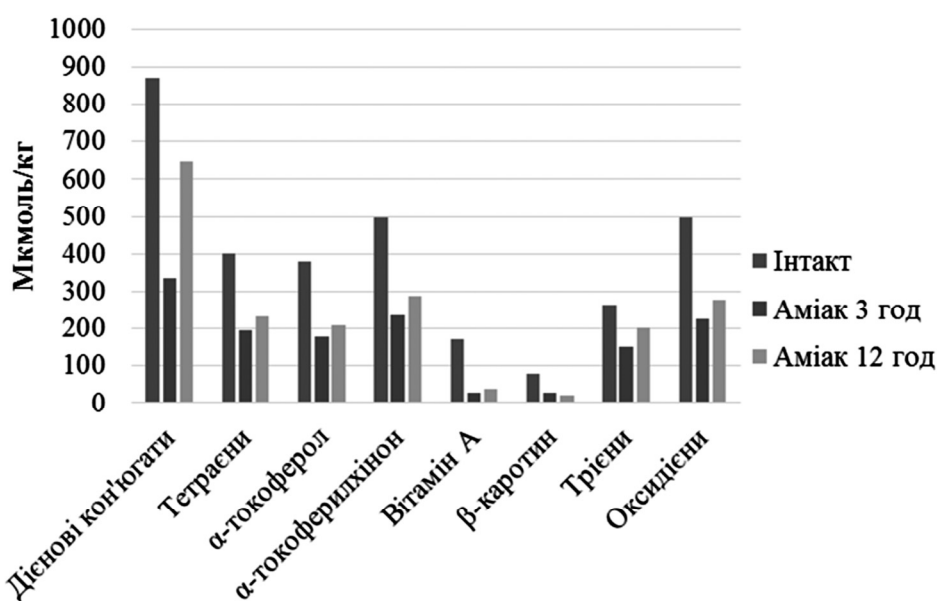


Рис. 1. Порівняння біохімічних показників прооксидантно-антиоксидантної системи між інтактною групою № 1 та експериментальними групами № 2 та № 3

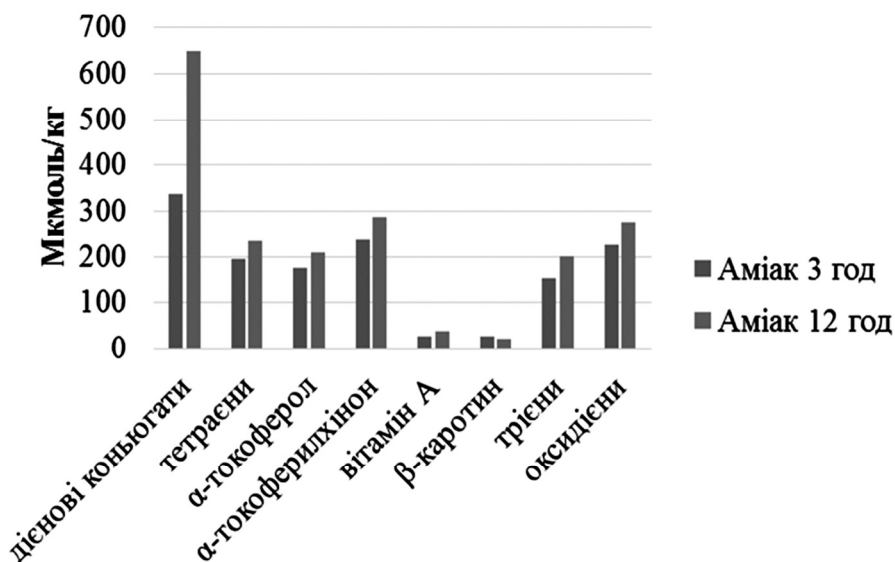


Рис. 2. Порівняння біохімічних показників прооксидантно-антиоксидантної системи між експериментальними групами № 2 та № 3

Таблиця 1

Біохімічні показники прооксидантно-антиоксидантної системи під час внутрішньошлункового введення 2,5% розчину аміаку в умовах експерименту

Показник \ Група	Інтакт	Аміак 3 год	Аміак 12 год
ДК, мкмоль/кг	869,759 ± 62,9	336,692 ± 47,70	648,646 ± 94,96
Тетраєни, мкмоль/кг	401,3 ± 18,04	195,655 ± 21,52	234,144 ± 23,0
α-токоферол, мкмоль/кг	379,755 ± 16,41	176,06 ± 19,48	207,977 ± 20,45
α-токоферилхінон, мкмоль/кг	497,448 ± 21,0	236,795 ± 23,29	287,754 ± 28,29
Вітамін А, мкмоль/кг	170,793 ± 15,83	25,5298 ± 6,03	38,4427 ± 6,0
β-каротин, мкмоль/кг	77,592 ± 12,32	26,0656 ± 4,07	21,1037 ± 4,44
Трієни, мкмоль/кг	263,415 ± 9,65	151,767 ± 5,21	200,335 ± 7,06
Оксидієни, мкмоль/кг	496,757 ± 18,2	226,186 ± 22,24	276,71 ± 27,55

му відділі залози набряклі, виявляється різнокаліберність залоз, вистілка залоз рихла та набрякла (рис. 4). Така гістологічна картина спостерігається при ерозивних ураженнях слизової шлунку у людини, яка хворіє на хронічний гастрит у фазі загострення.

Після введення 2,5% розчину аміаку через 12 годин (група № 3) спостерігається наступна гістологічна картина: некроз на всю товщину слизової оболонки зі збереженням острівців фундального відділу шлунку. Власна пластинка слизової оболонки піддалась некротичному процесу, поліморфний лімфоїдний інфільтрат прилягаючий до некротизованої ділянки з наявними лімфоцитами і мак-

рофагами, що свідчить про початок фагоцитозу (рис. 5). В зоні некрозу виявляються сегментно-ядерні нейтрофіли, а також починається гострофазовий лейкоцитоз. В прилягаючому м'язовому шарі спостерігається виражений набряк і розшарування волокон елементів, відпадання пластів слизової оболонки шлунку; клітини втрачають міжклітинні мостики, залози втрачають контури, відбувається накопичення лімфоцитів між залозами (рис. 6). Така гістологічна картина спостерігається при виразкових ураженнях слизової шлунку у людини, яка хворіє на хронічний гастрит, у фазі загострення.

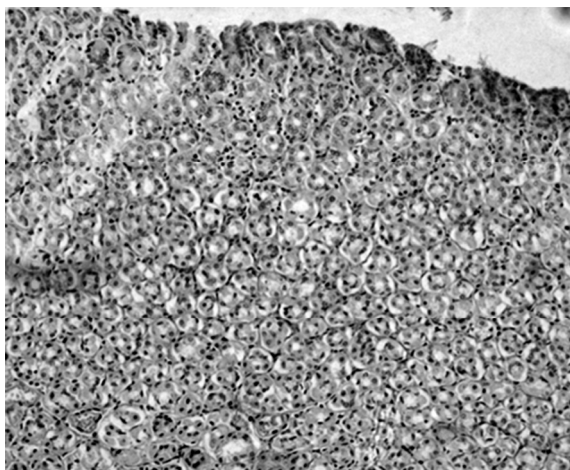


Рис. 3. Слизова оболонка шлунку щурів.
Інтактна група (група № 1,
об. 10х, ок. 10х23)

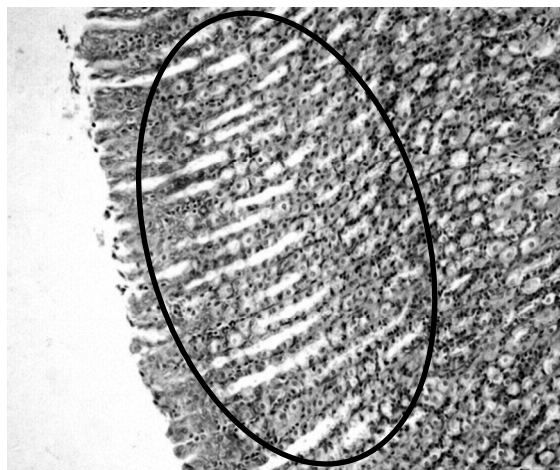


Рис. 4. Слизова оболонка шлунку щурів.
Введення 2,5% розчину аміаку через 3 години
(група № 2, об. 10х, ок. 10х23)

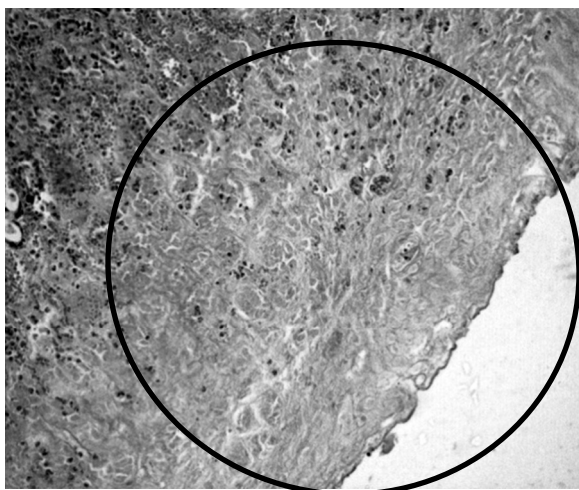


Рис. 5. Слизова оболонка шлунку щурів.
Введення 2,5% розчину аміаку через 12 годин
(група № 3, об. 10х, ок. 10х23)

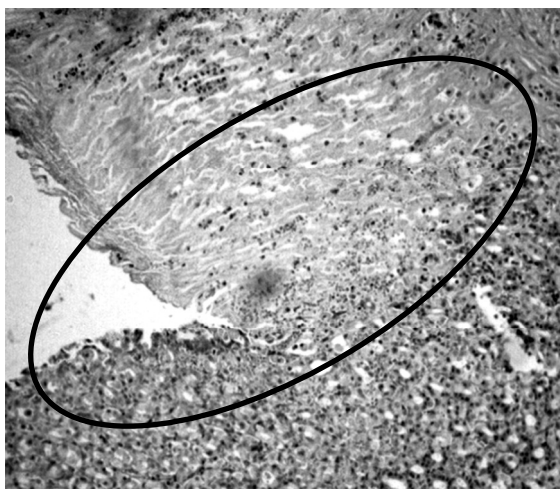


Рис. 6. Слизова оболонка шлунку щурів.
Введення 2,5% розчину аміаку через 12 годин
(група № 3, об. 10х, ок. 10х23)

Висновки та перспективи подальших досліджень.

1. Під час впливу NH_3 на активність прооксидантно-антиоксидантної системи в шлунку щурів протягом 3 годин та 12 годин спостерігається зменшення вмісту показників ПАС, що може бути викликане отруєнням аміаком та відповідним подразненням слизової оболонки шлунку. Під час порівняння експериментальної групи № 2 та № 3 спостерігалось підвищення показників ПАС, що може бути зумовлене процесами регенерації.
2. При введенні 2,5% розчину аміаку через 3 години на слизовій шлунку утворюються ураження які відповідають ерозивним ураженням слизової шлунку у людини, а через 12 годин утворюється ураження, які відповідають виразковим ураженням слизової шлунку у людини,

що підтверджує експериментально нову теорію виразкоутворення – теорію «їдкого лужного плювка».

Перспективою подальших досліджень є визначення концентрації антиоксидантів та продуктів перекисного окиснення ліпідів у слизовій шлунку зі збільшенням часу утримання щурів в умовах експерименту до 6 годин та 24 годин відповідно до експериментальних груп.

Список використаних джерел

1. Хронічний хелікобактеріоз як світова проблема / А. О. Авраменко, О. В. Головліова, А. Г. Латій [та ін.] // Науковий вісник Миколаївського державного університету імені В. О. Сухомлинського: збірник наукових праць / за ред. І. В. Наконечного, В. С. Черно. — Вип. 2 (101). — Миколаїв : МНУ ім. В. О. Сухомлинського, 2013. — 264 с. (Серія «Біологічні науки»).

2. *Helicobacter Pylori: A World wide Perspective 2014* / Editor Buzás György Miklós. – Budapest, Hungary, 2014.
3. *Helicobacter pylori в развивающихся странах / Всеобщие Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации.* – 2010.
4. Авраменко А. А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / А. А. Авраменко, А. И. Гоженко, В. С. Гойдык. — Одесса, 2008 г.
5. Авраменко А. А. Хеликобактериоз : монография / А. А. Авраменко, А. И. Гоженко. — Одесса, 2004 г.
6. Авраменко А. О. Заявка на корисну модель № u 2014 09562 від 01.09.2014 р. Спосіб експериментального моделювання ерозивно-виразкових

уражень слизової шлунка та дванадцятипалої кишки у щурів за допомогою 2,5% водного розчину аміаку за Авраменком А. О.

7. Латій А. Г. Реакція показників продуктів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантів слизової шлунку при внутрішньошлунковому введенні розчину аміаку в умовах експерименту / А. Г. Латій, А. О. Авраменко // «Д. І. Менделєєв та сучасність». Збірник тез доповідей. Науково-практична конференція «Д. І. Менделєєв та сучасність». (17 листопада 2014 р., м. Миколаїв, Україна). — Миколаїв : МНУ імені В. О. Сухомлинського, 2014. — 33 с.

A. G. LATIY, A. A. PSAREVSKAYA, A. A. AVRAMENKO, S. N. SMOLYAKOV
Mukolaiv

MORPHOPHYSIOLOGICAL REACTION GASTRIC MUCOSA OF RATS ON INTRAGASTRIC ADMINISTRATION OF A SOLUTION OF 2,5% AMMONIA UNDER THE EXPERIMENTAL CONDITIONS

In vestigated the effect of intra gastric administration of a 2,5% solution of ammonia in the morphological status and condition of prooxidant-antioxidant system in the gastric mucosa of rats under experimental conditions. It was found that due to 3:00 gastric mucosa lesions produced in the form of erosion, but through 12:00 – as ulcers. Also observed a decrease in the content of indicators of prooxidant-antioxidant system.

Keywords: Helicobacter pylori, ammonia, gastric mucosa, the indicators of prooxidant-antioxidant system.

A. Г. ЛАТИЙ, А. А. ПСАРЕВСКАЯ, А. А. АВРАМЕНКО, С. Н. СМОЛЯКОВ
Николаев

МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫС НА ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЕ ВВЕДЕНИЯ РАСТВОРА 2,5% АММИАКА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА.

Было исследовано влияние внутрижелудочного введения 2,5% раствора аммиака на физиологическое состояние слизистой оболочки желудка крыс в условиях эксперимента. Было выяснено, что за 3:00 часа на слизистой желудка образуются поражения в виде эрозий, а через 12:00 часов – в виде язв.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, аммиак, слизистая оболочка желудка, показатели прооксидантно-антиоксидантной системы.

Стаття надійшла до редколегії 16.03.2015