

УДК 612.345:615.13-072

Ю. О. КАЛАНТАЙ, А. О. АВРАМЕНКО

м. Миколаїв

ФІЗІОЛОГІЧНІ РЕАКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ НА ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВЕ ВВЕДЕННЯ 2,5% РОЗЧИНУ АМІАКУ ТА 0,6% РОЗЧИНУ СОЛЯНОЇ КИСЛОТИ НА 12 ГОДИН В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Було досліджено вплив внутрішньошлункового введення 2,5% розчину аміаку та 0,6% розчину соляної кислоти на стан прооксидантно-антиоксидантної системи підшлункової залози щурів в умовах експерименту. Отримані результати свідчать про наявність токсичного впливу 2,5% розчину NH₃ та 0,6% розчину HCl, як на організм в цілому, так і на діяльність підшлункової залози, у якій відбувається пригнічення функціонування антиоксидантної системи, що призводить до надлишкового утворення продуктів перекисного окислення ліпідів.

Ключові слова: Helicobacter pylori, соляна кислота, аміак, підшлункова залоза.

Постановка проблеми. Нині у багатьох країнах світу провідними факторами ульцерогенезу вважають гіперпродукцію соляної кислоти та інфекцію *Helicobacter pylori* [3]. А поєднання виразково-ерозивних змін в гастродуоденальній зоні і морфофункціональних змін у підшлунковій залозі (ПЗ) та панкреатиту спостерігається досить часто. Прийнято вважати, що в більшості випадків панкреатит вторинний стосовно виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та шлунка [2]. На думку ряду дослідників, існує два можливих варіанти патогенезу поєднаних ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки і панкреатиту. Один з них – це так звані панкреатогенні виразки, при яких порушення в ПЗ первинні, а зміни гастродуоденальної зони вторинні. Механізм таких порушень пов'язаний з закисленням вмісту ДПК навіть при невеликому зниженні продукції бікарбонатів ПЗ, особливо, якщо у хворого спостерігається гіперсекреція соляної кислоти [2, 1]. Причому рівень рН в дванадцятипалій кишці (ДПК) може падати нижче 4,0, що призводить до інактивації панкреатичних ферментів [1]. Таким чином, замикається один з порочних кіл, коли панкреатична недостатність сприяє виразкоутворенню в ДПК, а шлункова гіперсекреція і зміни слизової оболонки ДПК посилюють патологію ПЗ і її зовнішньо-секреторну недостатність. Крім того, у розвитку панкреатогенних виразок грає роль зменшення продукції соматостати-

ну, порушення діяльності антродуоденального кислотного гальмівного механізму, що виникають при панкреатиті і призводять до підвищення судинної проникності, змін мікроциркуляції, гіперпродукції соляної кислоти [2, 1]. Збільшення утворення і виділення соляної кислоти сприяє посиленню секретинової стимуляції ПЗ і порушення її зовнішньої секреції, а також прискоренню евакуації кислого шлункового вмісту в ДПК і розвитку в ній шлункової метаплазії, а потім і язвоутворення.

Наступний варіант поєднання панкреатиту та ерозивно-виразкового враження слизової оболонки шлунка і ДПК – розвиток патологічних змін паралельно, коли вони є проявами одного захворювання, наслідком однієї і тієї ж причини, мають єдиний патогенез. Такий перебіг процесу може бути при гіперкальціємії (гіперпаратиреоз), алкоголізмі [6]. Але найважливішим єдиним етіологічним фактором при поєднанні ВХШ і ДПК, ерозивного гастродуоденіту і ГРП є *Helicobacter pylori*. Підвищення вмісту в шлунковому соці і в крові аміаку, що є продуктом життєдіяльності НР, призводить до порушення продукції панкреатичних ферментів після харчової стимуляції [1]. Частоту інфікування бактерією *H. pylori* з патологією підшлункової залози (ПЗ) вивчали в небагатьох дослідженнях. Причому якщо роль *H. pylori* в етіології і патогенезі захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки добре вивчена, то як відносно захворювань ПЗ дані суперечливі [5].

Дослідження щодо морфофункціональних змін органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема, підшлункової залози при гіперпродукції соляної кислоти та інфекції *Helicobacter pylori* досить незначні, що й послугувало приводом для проведення нашого дослідження.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. 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 «парієтально-клітинну недостатність» і транзиторну гіпохлоргідрію [1].

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. Дослідити морфофізіологічні реакції підшлункової залози щурів на внутрішньошлункове введення 2,5% розчину аміаку та 0,6% розчину соляної кислоти на 12 год в умовах експерименту.

Матеріали та методи досліджень. Нами було проведено експеримент по вивченню морфофункціональних реакцій підшлункової залози на внутрішньошлункове введення розчинів 2,5% аміаку та 0,6% соляної кислоти. Дані концентрації розчинів були обрані тому, що при їх використанні найбільш точно відтворюються ураження органів ШКТ, які характерні при гелікобактерній інфекції, при цьому не викликаючи загибелі експериментальних тварин.

Дослідження включало в себе: визначення біохімічних параметрів ВРПОЛ в клітинах підшлункової залози щурів, а також її морфологічні зміни в умовах 12-ти годинного введення 2,5% розчину аміаку та 0,6% розчину соляної кислоти.

Для проведення експерименту піддослідних тварин розподілили на 3 групи, загальною кількістю по 5 тварини у кожній групі.

Першу групу (інтакт) – (умовна норма) склали 5 білих щурів, яких виводили з екс-

перименту одночасно з дослідними тваринами для визначення контрольних показників. Щури утримувалися при звичайному раціоні.

Друга група – 5 щурів, яких за добу до експерименту не годували, давали лише пити. Щурам одноразово внутрішньошлунково вводили 2,5% розчин аміаку в дозі 2 мл, після чого тварини залишалися під протоком повітря 12 год.

Третя група – представлена 5 тваринами, яких за добу до експерименту не годували, давали лише пити. Щурам одноразово внутрішньошлунково вводили 0,6% розчин HCl в дозі 2 мл, після чого тварини залишалися під протоком повітря 12 год.

Результати досліджень та їх обговорення. Реакції перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) досить чітко відображають функціональний стан клітин та субклітинних мембран, які мають суттєве значення для життєзабезпечення цілісності організму. Розвиткові того чи іншого патологічного процесу передуює саме ушкодження клітинних мембран, що виявляється перш за все порушенням функціонального стану ліпідного шару. Помічено, що при багатьох захворюваннях спостерігається активація ПОЛ і недостатність антиоксидантного захисту організму, тобто має місце дисбаланс між оксидантними та антиоксидантними процесами. Посилення процесів ПОЛ спостерігалось і при внутрішньошлунковому введенні розчинів аміаку та соляної кислоти.

При аналізі інтенсивності ПОЛ в умовах внутрішньошлункового введення 2,5% розчину аміаку та 0,6% розчину соляної кислоти на 12 год виявлені певні зміни концентрацій первинних та вторинних продуктів ПОЛ (табл. 1).

Аналізуючи інтенсивність ПОЛ в результаті експерименту були отримані наступні результати: показник дієнових кон'югатів (ДК) у ПЗ щурів 2-ї групи збільшився за показник інтактної групи на 75,39% та на 12,4% збільшився показник 3-ї групи. Рівень МДА 2-ї групи підвищився на 80,66%, 3-ї – на 31,78%. Таке підвищення МДА відображає посилення процесів ПОЛ. При чому процеси ПОЛ більш інтенсивні при аміачній інтоксикації.

Показник α -токоферилхінону 2-ї групи знизився на 19,67%, 3-ї – на 27,1%. Рівень ок-

Таблиця 1

Зміна інтенсивності процесів ПОЛ підшлункової залози в умовах внутрішньошлункового введення 2,5% розчину аміаку та 0,6% розчину соляної кислоти на 12 год відносно інтактної групи щурів (умовна норма)

Показники		Група	Інтакт (умовна норма) ($M \pm m$), $n = 5$	NH ₃ , 12 год (II група) ($M \pm m$), $n = 5$	HCl, 12 год (III група) ($M \pm m$), $n = 5$
ПОЛ	ДК, мкмоль/кг		308,91 ± 12,69	541,82 ± 25,55	347,09 ± 28,93
	МДА, мкмоль/кг		128,27 ± 6,34	231,74 ± 16,45	169,03 ± 14,12
	α-токоферилхінон, мкмоль/кг		266,36 ± 15,36	213,97 ± 14,98	194,21 ± 19,68
	Оксидієни, мкмоль/кг		266,02 ± 14,98	214,34 ± 14,67	201,53 ± 19,15
	Трієни, мкмоль/кг		137,75 ± 7,95	110,21 ± 7,80	98,83 ± 10,18
	Тетраєни, мкмоль/кг		278,28 ± 13,56	237,27 ± 11,46	242,27 ± 16,58

сидієнів 3-ї групи знизився на 19,43%, 3-ї – на 24,24%. Показник трієнів 2-ї групи знизився на 20%, 3-ї – на 28,25%. Показник тетраєнів 2-ї групи знизився на 14,74%, 3-ї – на 12,94%.

Динаміка зміни накопичення первинних продуктів ПОЛ та вмісту МДА свідчать про те, що при інтоксикації відбувалися активація вільнорадикального окислення ліпідів і розвиток окислювального стресу. При інтоксикації аміаком протягом 12 год спостерігалось зменшення активності процесів ПОЛ на що вказує динаміка зміни вмісту в ПЗ ДК та МДА, що може говорити про зменшення концентрації аміаку та адаптаційними можливостями організму.

При аналізі інтенсивності процесів неферментативного антиоксидантного захисту в умовах внутрішньошлункового введення 2,5% розчину аміаку та 0,6% були виявлені певні наступні зміни (табл. 2).

На фоні експериментальної інтоксикації інтенсивність антиоксидантного захисту набула наступного характеру: антиоксидантна

активність α-токоферолу 2-ї групи щурів впала на 14,39%, тоді як 3-ї – на 10,25%. Активність β-каротину 2-ї групи щурів зросла на 1,65%, тоді як 3-ї знизилась на 5,47%. Антиоксидантна активність вітаміну А 2-ї групи щурів знизилась на 9,39%, тоді як 3-ї – на 19,76%.

Таким чином, отримані результати свідчать про наявність токсичного впливу 2,5% розчину NH₃ та 0,6% розчину HCl, як на організм в цілому, так і на діяльність підшлункової залози, у якій відбувається пригнічення функціонування антиоксидантної системи, що призводить до надлишкового утворення продуктів перекисного окиснення ліпідів.

Перспективою подальших досліджень є визначення концентрації антиоксидантів та продуктів перекисного окиснення ліпідів у тканині підшлункової залози зі збільшенням часу утримання щурів в умовах експерименту до 6 годин та 24 годин відповідно до експериментальних груп [4].

Таблиця 2

Інтенсивність процесів неферментативного антиоксидантного захисту підшлункової залози в умовах внутрішньошлункового введення 2,5% розчину аміаку та 0,6% розчину соляної кислоти на 12 год

Показники		Група	Інтакт (умовна норма) ($M \pm m$), $n = 5$	NH ₃ , 12 год (II група) ($M \pm m$), $n = 5$	HCl, 12 год (III група) ($M \pm m$), $n = 5$
АОС	α-токоферол, мкмоль/кг		261,2 ± 12,39	223,61 ± 10,25	234,42 ± 15,13
	β-каротин, мкмоль/кг		18,8 ± 4,48	19,11 ± 4,58	17,77 ± 3,99
	Вітамін А, мкмоль/кг		69,53 ± 4,39	63 ± 4,28	55,79 ± 5,08

Список використаних джерел

1. Авраменко А. А. Хеликобактериоз : монографія / А. А. Авраменко, А. И. Гоженко. — Одесса, 2004 г.
2. Губергриц Н. Б. *Helicobacter pylori* при хроническом рецидивирующем панкреатите: патогенетические, клинические, лабораторно-инструментальные и терапевтические аспекты / Н. Б. Губергриц, И. Н. Остроухова // Фармакология. — 2001. — № 1. — С. 50—59.
3. Исаков В. А. Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Доморадский. — М. : Медпрактика-М, 2003. — 411 с.
4. Калантай Ю. О. Стан антиоксидантної системи підшлункової залози щурів при внутрішньошлунковому введенні 2,5% розчину NH₃ та 0,6% розчину HCl / Ю. О. Калантай, 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.
5. Национальное руководство по гастроэнтерологии / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 704 с.
6. Скрыпник И. Н. Обоснование комплексной терапии для лечения больных с пептической язвой и сопутствующими заболеваниями органов пищеварения // Укр.медичний часопис. — 2001. — № 5.

U. A. KALANTAY, A. A. AVRAMENKO

Mykolaiv

**PHYSIOLOGICAL RESPONSES OF RAT PANCREATIC F
OR INTRAGASTRIC ADMINISTRATION OF 2,5% AMMONIA SOLUTION AND 0.6%
SOLUTION OF HYDROCHLORIC ACID FOR 12 HOURS UNDER THE EXPERIMENTAL
CONDITIONS**

Investigated the effect of intragastric administration of 2,5% ammonia solution and 0,6% solution of hydrochloric acid to antioxidant-prooxidant state of pancreas of rats in the experiment. These results indicate the presence of the toxic effects of 2,5% NH₃ solution and 0,6% solution of HCl, as the whole body, and the activity of the pancreas, in which the depression operation of the antioxidant system, leading to excessive formation of products of peroxidation lipids.

Key words: Helicobacter pylori, hydrochloric acid, ammonia, pancreas.

Ю. А. КАЛАНТАЙ, А. А. АВРАМЕНКО

Николаев

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС
НА ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЕ ВВЕДЕНИЕ 2,5% РАСТВОРА АММИАКА
И 0,6% РАСТВОРА СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА 12 ЧАСОВ
В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА**

Было исследовано влияние внутрижелудочного введения 2,5% раствора аммиака и 0,6% раствора соляной кислоты на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы поджелудочной железы крыс в условиях эксперимента. Полученные результаты свидетельствуют о наличии токсического воздействия 2,5% раствора NH₃ и 0,6% раствора HCl, как на организм в целом, так и на деятельность поджелудочной железы, в которой происходит угнетение функционирования антиоксидантной системы, что приводит к избыточному образованию продуктов перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, соляная кислота, аммиак, поджелудочная железа.

Стаття надійшла до редколегії 16.03.2015