

УДК 616.33/342:577.151.03:616.15+615.32:582.998.2

**СТАН ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ЗА УМОВ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВИРАЗКОВОГО ВРАЖЕННЯ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА ДІЇ
НАСТОЙКИ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ**

Геруш І.В., Мешишен І.Ф.

В механізмах пошкодження слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі суттєву роль відіграє активація процесу пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ), що призводить до порушення структурних компонентів клітинних мембран та руйнування клітин [4,8].

До факторів, які сприяють розвитку реакцій ПОЛ, відносять зниження функціональної активності багатоконпонентної захисної антиоксидантної системи, важливою складовою якої є система глутатіона. Ця поліфункціональна система володіє вираженою антиоксидантною та мембраностабілізуючою діями, приймає участь в інактивації токсичних сполук, продуктів ПОЛ, внутрішньоклітинних інтермедіаторів, лікарських препаратів [6].

Саме тому доцільним є пошук та дослідження нових препаратів з антиоксидантними властивостями для їх подальшого використання у комплексному лікуванні виразкової хвороби. Цікавим в цьому плані є вивчення лікарських засобів з ехінацеї пурпурової. Препарати ехінацеї мають протизапальну, бактеріостатичну, вірусонейтралізуючу, фунгіцидну, імуномодулюючу, ранозагоючу дії, володіють антиоксидантними властивостями, пригнічуючи інтенсивність процесів вільнорадикального окислення ліпідів [3,10].

Метою нашої роботи було вивчити вплив спиртової настойки ехінацеї пурпурової на стан глутатіонової системи крові при експериментальному виразковому враженні гастродуоденальної зони.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експерименти проводили на білих безпородних щурах масою 160 -190г. Всі дослідні тварини перед початком експерименту голодували 24 год

Ерозивно-виразкове враження шлунково-кишкового тракту викликали шляхом введення в шлунок суміші, яка складалася з 10% розчину консервованої медичної жовчі (10мг/кг), індометацину (3 мг/кг) та ацетилсаліцилової кислоти (100мг/кг), на фоні дозованого голодування (зменшення стандартного добового раціону на третину), зі зміщенням біоритму харчування на вечірній час. Суміш тваринам вводили щоденно зранку, протягом 12 днів [5]. Настойку коріння ехінацеї пурпурової (1:10 на 70% спирті) вводили щоденно інтрагастрально в дозі 0,25мл/кг. Контрольну групу тварин утримували в стандартних умовах віварію. Дослідні тварини були поділені на три групи: I-контрольні з виразковою, II-не ліковані, III-отримували настойку ехінацеї пурпурової після закінчення періоду формування виразки. Тварин забивали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Тварин I групи забивали зразу, а II і III груп - через 7 та 14 днів після закінчення періоду утворення виразки. Для дослідження брали плазму і гемолізат крові. В плазмі крові визначали активність глутатіон-S-трансферази (ГТ) [КФ 2.5.1.18] за відомим методом [1]. Вивчали активність глутатіонредуктази (ГР) [КФ 1.6.4.2] та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ)[КФ 1.1.1.49] в гемолізаті крові за описом роботи [7]. Вміст відновленого глутатіону (ВГ) в крові визначали титраційним методом [9]. Про активність глутатіонпероксидази (ГП) [КФ 1.11.1.9] судили по кількості окисленого глутатіону, що утворюється при знешкодженні пероксиду водню в глутатіонпероксидазній реакції. До складу реакційної суміші входили 2,6 мл тріс-НСІ буферу (50 мМ, рН 7,4, азид натрію 12мМ, ЕДТА 6мМ), 0,1 мл 2,5мМ відновленого глутатіону, 0,2 мл гемолізату крові 1:20. Реакцію запускали додаванням у пробі 0,1 мл 0,5мМ пероксиду водню і зупиняли через 5 хв додаванням 1 мл 10% трихлороцтової кислоти. Після центрифугування при 3000 об/хв протягом 15 хв у супернатанті визначали екстинкцію окисленого глутатіону при 262 нм на спектрофотометрі СФ-16. Активність ферменту розраховували з використанням калібрувального графіку і виражали в ммольх утвореного окисленого глутатіону на 1 мл крові за 1 хвилину. Гемоглобін визначали гемоглобінцианідним методом за допомогою набору

"Реахим". Одержані експериментальні дані обробляли на комп'ютері, використовуючи t-критерій Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБ'ЯВЛЕННЯ

Експериментальне виразкове враження гастродуоденальної зони суттєво впливає на стан глутатіонової системи крові (табл.). Так, вміст відновленого глутатіону в крові тварин з виразкою знижувався на 25,5% в порівнянні з контролем. Це, ймовірно, пов'язано як з порушенням синтезу, так і посиленням використання відновленої форми глутатіону для знешкодження продуктів вільнорадикального окислення, які утворюються в великій кількості. Виразкове враження шлунку і дванадцятипалої кишки викликає достовірне підвищення активності ГП на 13,4% та ГР на 25,2% в порівнянні з контролем. ГП посилено використовує відновлений глутатіон для знешкодження гідропероксидів, що також сприяє зниженню його вмісту в крові. Підвищення активності ГП і ГР можна розцінювати як компенсаторну реакцію, направлену на нормалізацію ПОЛ, проте необхідну детоксикацію утворених пероксидів вони повністю забезпечити не можуть. Крім того, ерозивно-виразкове враження викликає інгібування активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, що призводить до зменшення утворення відновлених еквівалентів (НАДФН) в пентозофосфатному циклі, які необхідні для утворення відновленої форми глутатіону у глутатіонредуктазній реакції. Виснаження запасів відновленого глутатіону призводить до зниження активності ГТ, зменшуючи її участь в виконанні захисних функцій організму.

Щоденне введення тваринам з експериментальним виразковим враженням шлунково-кишкового тракту настойки ехінацеї пурпурової в дозі 0,25 мл/кг призводило до повної нормалізації показників глутатіонової системи крові. Лікування препаратом протягом 7 днів спричинило зниження активності ГП в крові тварин з виразкою шлунку і дванадцятипалої кишки. Активність ГР і Г-6-ФДГ та вміст ВГ у крові лікованих тварин наближались до показників контрольної групи, але їх рівня ще не досягали. При збереженні однакової тенденції до відновлення показників глутатіонової системи більш виражену нормалізуючу дію виявляло

Таблиця
Вплив настойки ехінацеї пурпурової на стан показників глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового враження гастродуоденальної зони ($M \pm m$, $n = 8-14$)

Групи тварин умови досліді	Досліджувані показники (одиниці вимірювання)					
	ВГ (мкмоль/мл)	ГП (мкмоль/мл хв)	ГР (мкмоль/гНв хв)	Г-6-ФДГ (мкмоль/гНв хв)	ГТ (нмоль/мл хв)	
Контрольна	1,10±0,02	21,34±0,35	4,01±0,05	8,20±0,05	43,81±0,92	
I-контроль з виразкою	0,82±0,02**	24,20±0,44**	5,02±0,20**	7,67±0,08**	38,06±1,28**	
7 днів	II-не ліковані	0,86±0,02**	22,72±0,67	4,68±0,17**	7,82±0,09**	38,96±1,41*
	III- виразка+ ехінацея	1,03±0,05	20,73±0,59	4,11±0,14	8,13±0,07	42,19±1,63
14 днів	II-не ліковані	0,97±0,02**	22,36±0,74	4,52±0,17*	7,90±0,07**	40,38±1,17
	III- виразка+ ехінацея	1,12±0,02	21,61±0,66	3,99±0,07	8,24±0,08	42,88±1,46

Примітка: * - вірогідні зміни у порівнянні з інтактними тваринами ($P < 0,05$);
** - вірогідні зміни у порівнянні з інтактними тваринами ($P < 0,01$).

використання настойки ехінацеї пурпурової протягом 14 днів в порівнянні з 7 денним використанням.

Таким чином, лікувальна дія настойки ехінацеї пурпурової в умовах експериментального гастродуоденального ураження проявляється через активацію глутатионової системи крові, що можна пояснити також мембраностабілізуючою та антиоксидантними властивостями препарату [2].

Отримані результати розкривають нові етапи в механізмі дії настойки ехінацеї пурпурової і дозволяють рекомендувати її для подальшого вивчення при гастроентерологічній патології в умовах експерименту та клініки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Habig H.W., Pabst M.J., Jacoby W.B. Glutathione-S-Transferases// J.biol.chem -1974. -Vol.249, № 22. -P. 7130-7139.
2. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. Вплив спиртової настойки ехінацеї пурпурової на проникність мембран еритроцитів // Наукова конференція присвячена 120-річчю заснування Чернівецького університету: Тез. доп., Т.3.-Чернівці: Рута,1995.-С.13.
3. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. Вплив спиртової настойки ехінацеї пурпурової на стан перекисного окислення ліпідів за умов дії низьких доз радіації// Ліки.-1997.-№6.-С.27-30.
4. Звершхановский Ф.А., Вайнштейн С.Г. Свободнорадикальное окисление липидов и антиоксидантная система в патогенезе гастродуоденальных язв язвслипий// Врачебное дело -1987.-№9.-С.42-47.
5. Коломощ М.Ю., Мецишен И.Ф. Новые белковые таблетированные продукты в лечении больных язвенной болезнью и динамика показателей системы глутатиона// Врачебное дело.-1992.-№2.-С.41-45.
6. Мецишен И.Ф. Глутатион: обмен и функции. Деп. в УкрНИИТИ 29.08.88, № 2127-Ук88.-К.,34с.
7. Мецишен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додециония и их производных) на обмен веществ в