

Нестайко Г. В., Рыбалов А. Г. Растровая электронная микроскопия сосудов и крови. - М.: Медицина. -1976. – 248 с. - 6. Лихачова Е. И., Филатова Р. И. Состояние сердечно-сосудистой системы при хронической фтористой и фтормарганцевой интоксикации. //Вопросы экспериментальной и клинической терапии и профилактики промышленной интоксикации. - Свердловск, 1974. – С. 123–134.

УДК [616.132-018. 74:615. 916.16] – 092. 9

Стереоморфологічна характеристика ендотелія аорти кролів при експериментальній інтоксикації фтористим натрієм

Власова Е. В.

Резюме. За допомогою методів скануючої електронної мікроскопії проведено вивчення люмінальної поверхні грудного відділу аорти інтактних тварин (кролів) та в умовах експериментального моделювання на них хронічної фтористої інтоксикації. Представлені наслідки вивчення характеру змін ендотелія аорти кролів при хронічній фтористій інтоксикації. Встановлено, що значні зміни виявляються на передній та бокових поверхнях аорти, де інтимальні складки покриті ендотеліоцитами з різко виступаючими зонами, які мають ядра. Зустрічаються місця, які зовсім або частково облишені ендотеліального покриву. Ці пошкодження пов'язані з підвищенням скоротливої реакції ендотеліоцитів, та процесом пригнічення мітотичної активності ендотелія надлишковим вмістом фтору в організмі.

Ключові слова: ендотелій аорти, хронічна фториста інтоксикація.

UDC [616.132-018. 74:615. 916.16] – 092. 9

Stereomorphological characteristics of endothelium of aorta in experimental intoxication of animals with fluoride natrium

Vlasova Y. V.

Summary. With the help of screening electronic microscopia there was carried out the study of luminal surface of the thoracic part of the aorta of the intact animals (rabbits) and in conditions of experimental modeling at them chronic fluoride intoxication. The achieved data indicated to character of changes of aortic endothelium in rabbits with chronic fluoride intoxication. It was determined that excessive changes took place on the front and lateral aortic surfaces in the places where intimal folds were coated by endotheliocytes with protruded nuclear zones. We observed some places where endothelial coat was absent partially or entirely. These injuries are connected with increased contractile endotheliocytes' reaction and inhibition process of mitotic activity of endothelium by excessive contents of fluoride in the body.

Key words: aortic endothelium, chronic fluoride intoxication.

Стаття надійшла 18.05.04 р.

УДК 616.33-002.44:577.12]:582.725.4-019

Н.В. Давидова, І.Ф. Мещишен

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО НА СТАН ГЛУТАТИОНОВОЇ СИСТЕМИ ШЛУНКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВОГО УРАЖЕННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Буковинська державна медична академія (м.Чернівці)

Вступ. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є одними з найбільш широко вживаних лікарських засобів [12]. В даний час чітко встановлений зв'язок між прийомом НПЗП та ушкодженням шлунково-

кишкового тракту [3]. У пацієнтів, що хронічно приймають НПЗП в зв'язку із остеоартрозом чи ревматоїдним артритом, виразкоутворення відмічається в 15-20% випадків [9]. Активація вільнорадикального окиснення

(ВРО) біомакромолекул розглядається в якості одного з провідних механізмів розвитку цих ускладнень [1, 12]. Вільні радикали реалізують свою ушкоджуючу дію на слизову та підслизову оболонки шлунка шляхом взаємодії з цитомембранами клітин слизової оболонки, запускаючи аутокаталітичну ланцюгову реакцію пероксидації. Поруч із активацією ВРО спостерігається зниження функціональної активності антиоксидантної системи, основним компонентом якої є система глутатіону [5, 11]. Поява селективних інгібіторів циклооксигенази-2 – значне досягнення фармакології – дозволяє зменшити вірогідність гастропатій [9]. Проте використання неселективних НПЗП залишається популярним зважаючи на їх дешевизну. Тому вивчення можливості захисту слизової оболонки шлунка при лікуванні НПЗП є актуальним питанням.

Метою роботи було дослідити стан глутатінової системи шлунка щурів за умов ерозивно-виразкового ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони та введення на його фоні екстракту родіоли рідкого.

Об'єкт і методи дослідження. Робота проведена на білих безпородних щурах-самцях масою 150 ± 10 г. ЕВУ гастродуоденальної зони викликали шляхом перорального введення суміші індометацину (3 мг/кг), ацетилсаліцилової кислоти (100 мг/кг) та 10%-ної медичної жовчі (1мл/100г) впродовж 14 діб. Харчовий раціон тварин обмежувався на одну третину із зсувом годування на вечірні години. Екстракт родіоли рідкий (ЕРР), який є офіційним препаратом, вводили перорально щоденно, починаючи з останнього дня введення суміші в дозі 0,01 мл/кг маси тіла. Тварин розподілено на три групи: 1 (n=8) - інтактні тварини; 2 (n=8) - тварини з ЕВУ, які після останнього введення індометацинової суміші отримували екстракт родіоли рідкий; 3 (n=8) - тварини з ЕВУ, яким перорально вводили еквів'ємну кількість дистильованої води. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на 5, 7 та 10 добу введення екстракту. В постядерному супернатанті 5%

гомогенату шлунка визначали вміст відновленого глутатіону (мкМ/г тканини) [4], активність глутатіон-S-трансферази (GST) (нМ/хв·мг білка) [8], глутатіонредуктази (ГР) (нМ/хв·мг білка) [7], глутатіонпероксидази (ГП) (нМ/хв·мг білка) [1] та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФДГ) (нМ/хв·мг білка) [2]. Результати оброблені статистично з використанням параметричного t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження. Терапевтичний ефект та основна токсична побічна дія НПЗП пов'язані із здатністю їх інгібувати синтез простагландинів (ПГ) прямою дією на простагландинсинтазу [9]. Утворення вільних радикалів – в числі найбільш імовірних механізмів руйнування цілісності слизової оболонки шлунка НПЗП [3]. В нормі антиоксидантна система забезпечує захист органів від окиснювального стресу. В умовах пагубних стимулів чутливі органи (легені, печінка та шлунок) потребують більшої кількості небілкових сульфгідрильних груп (переважно відновленого глутатіону) для підтримання їх цілісності [6]. Агресивними факторами, що додатково зменшують цитопротекцію слизової оболонки гастродуоденальної зони є гіперпродукція соляної кислоти, пепсину, порушення моторики шлунка, дуоденогастральний рефлюкс, персистування *Helicobacter pylori* [9]. Основним антиокислювальним захисним компонентом клітини є окислювально-відновний глутатіоновий буфер [5, 11]. Встановлено (**табл.**), що ЕВУ гастродуоденальної зони супроводжувалось зниженням вмісту відновленого глутатіону в шлунку щурів на 35%, 29% та 20% на 5, 7 та 10 доби відповідно порівняно з контролем. Зниження вмісту відновленого глутатіону свідчить про виснаження АОС у відповідь на активацію ПОЛ. Активність ГР шлунка, що регенерує відновлений глутатіон шляхом відновлення окисленої його форми, за умов ЕВУ підвищувалась на 13% та 11% на 5 та 7 доби відповідно в порівнянні з контролем. На 10 добу експерименту активність ГР вірогідно не відрізнялась від контролю. Поряд із цим

Таблиця

Показники глутатіонової системи шлунка щурів за умов ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони та введення екстракту родіоли рідкого, (M±m; n=8)

Умови досліджу		Досліджувані показники				
		Глутатіон відновлений, мкМ/г тканини	Глутатіон-S-трансфераза, нМ/хв мг білка	Глутатіон-пероксидаза, нМ/хв мгбілка	Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, нМ/хв мгбілка	Глутатіон-редуктаза, нМ/хв мгбілка
Контроль		1,17 ± 0,15	18,82 ± 3,38	138 ± 11,4	4,85 ± 0,36	5,65 ± 0,61
5 доба	ЕВУ	0,76 ± 0,16*	36,77 ± 2,14*	95 ± 7,5*	3,45 ± 0,40*	6,38 ± 0,21*
	ЕВУ + родіола	0,76 ± 0,16*	26,98 ± 3,44*	122 ± 5,1*	3,56 ± 0,36*	5,45 ± 0,29
7 доба	ЕВУ	0,83 ± 0,13*	37,35 ± 1,33*	96 ± 9,1*	3,02 ± 0,28*	6,29 ± 0,31*
	ЕВУ + родіола	1,14 ± 0,17	25,59 ± 2,75*	140 ± 9,4	4,56 ± 0,16	6,14 ± 0,45
10 доба	ЕВУ	0,94 ± 0,13*	27,06 ± 1,82*	97 ± 9,5*	2,70 ± 0,33*	5,20 ± 0,22
	ЕВУ + родіола	1,21 ± 0,19	17,19 ± 3,23	165 ± 12,3*	4,68 ± 0,48	5,30 ± 0,32

Примітка: * - вірогідність різниці показників контрольної та дослідних груп (p≥0,05)

спостерігалось зниження активності Г6ФДГ шлунка щурів, що забезпечує утворення НАДФН, необхідного для відновлення глутатіону ГР (на 5 добу-на 29%, на 7 добу - на 37% та на 10 добу-на 44% нижче рівня контролю). Встановлено зростання активності GST шлунка в усі терміни експерименту. Активність ГП шлунка вірогідно знижувалась на 31%, 30% та 29% на 5, 7 та 10 доби відповідно. Препарати рослинного походження відрізняються низькою токсичністю, м'якістю дії, можливістю тривалого застосування без небезпеки виникнення побічних явищ [10]. Родіола рожева містить ряд речовин, які є природними антиоксидантами: тирозол, органічні кислоти, флавоноїди (катехіни, проантоціанідини) [10]. Доведена антиоксидантна активність тирозола та його синтетичного аналога ауурола за умов *in vitro*. Тирозол проявляє потужну антиоксидантну дію та помірну інгібуючу дію на 5-ліпооксигеназу за умов *in vivo*. Основним компонентом, що визначає фармакологічну та антиоксидантну активність родіоли рожевої є салідрозид [10]. Нами встановлено, що

введення ЕРР тваринам на фоні ЕВУ призвело до нормалізації вмісту відновленого глутатіону шлунка на 7 добу введення препарату. Нормалізація вмісту відновленого глутатіону, можливо, відбулося за рахунок нормалізації активностей ферментів ГР та Г6ФДГ вже на 7 добу введення препарату. За умов введення ЕРР активність ГП шлунка на 5 добу була нижче контролю на 12%, на 7 добу – вірогідно не відрізнялась від контролю, а на 10 добу перевищувала його на 19%. Активність GST шлунка за умов введення ЕРР на 5 та 7 доби перевищувала контроль на 43% та 36%, а на 10 добу введення ЕРР була на рівні контролю.

Висновок. Введення екстракту родіоли рідкого тваринам на фоні експериментального ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони сприяє порівняно швидкій нормалізації більшості показників глутатіонової системи шлунка щурів, що свідчить про антиоксидантні властивості препарату. Перспективою подальших досліджень є вивчення гастропротекторної дії екстракту родіоли рідкого за умов ЕВУ гастродуоденальної зони.

Список літератури

1. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. Стан глутатионової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової // Вісник проблем біології та медицини. – 1998. – Вип. 7. – С. 10-15. – 2. Захарьин Ю.Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы // Лаб. дело. – 1967. – № 6. – С. 327-330. – 3. Зиганшина Л.Е., Султанова А.Ф., Хазиахметова В.Н. и др. Новые подходы к прогнозированию риска развития гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными средствами // Эксперим. и клинич. фармакол. – 2002. – Т. 65, № 2. – С. 49-52. – 4. Мецишен І.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додекония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Автореф. дис ... д-ра биол. наук. – Киев, 1991. – 37 с. – 5. Мецишен І.Ф. Глутатионова система організму за умов норми та патології: Актова промова. – Чернівці: Медакадемія, 1999. – 26 с. – 6. Altinkaynak K., Syleyman H., Akzay F. Effect of nimesulide, rofecoxib and celecoxib on gastric tissue glutathione level in rats with indomethacin-induced gastric ulcerations // Pol. J. Pharmacol. – 2003. – Vol. 55, № 4. – P. 645-648. – 7. Beutler E. Effect of flavin compounds on glutathione reductase activity: in vitro and in vivo studies // J. Clin. Invest. – 1969. – Vol. 48, № 11. – P. 1957-1965. – 8. Habig H.W., Pabs M.J., Jacoby W.B. Glutathione S-transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation // J. Biol. Chem. – 1974. – Vol. 249, № 22. – P. 7130-7139. – 9. Halter F., Tarnawski A.S., Schmassmann A., Peskar B.M. Cyclooxygenase-2 implications on maintenance of gastric mucosal integrity and ulcer healing: controversial issues and perspectives // Gut. – 2001. – Vol. 49, № 3. – P. 443-453. – 10. Kelli G.S. Rhodiola rosea: A possible plant adaptogen // Altern. Med. Rev. – 2001. – Vol. 6, № 3. – P. 293-302. – 11. Parris M. Kidd. Glutathione: Systemic protectant against oxidative and free radical damage // Alt. Med. Rev. – 1997. – Vol. 2, № 3. – P. 155-176. – 12. Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., Gurkirpal S. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340, № 24. – P. 1888-1899.

УДК 616.33-002.44:577.12]:582.725.4-019

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА РОДИОЛЫ ЖИДКОГО НА СОСТОЯНИЕ
ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ ЭРОЗИВНО-
ЯЗВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ**

Давыдова Н.В., Мецишен І.Ф.

Резюме. Изучали эффективность применения экстракта родиолы жидкого при эрозивно-язвенном поражении (ЭЯП) гастродуоденальной зоны. Установлено снижение содержания восстановленного глутатиона на 54%, 41% и 25% на 5, 7 и 10 сутки эксперимента, дисбаланс активностей глутатионовых ферментов при ЭЯП. Пероральное введение животным экстракта родиолы жидкого в течение 10 дней на фоне ЭЯП вызвало нормализацию исследуемых показателей.

Ключевые слова: экспериментальная язва желудка, экстракт родиолы жидкий, пероксидное окисление липидов, глутатионовая система.

UDC 616.33-002.44:577.12]:582.725.4-019

**THE EFFECT OF RHODIOLA ROSEA EXTRACT ON THE STATE OF GLUTATHIONE
SYSTEM OF THE RAT GASTER UNDER CONDITIONS OF
EXPERIMENTAL GASTRODUODENAL ULCER**

Davydova N.V., Meshchysheh I.F.

Summary. The efficacy of using the Rhodiola rosea extract under conditions of experimental gastroduodenal ulcer (EGU) in rats was investigated. It was established that EGU was accompanied by a decrease of glutathione reduced content on 54%, 41%, 25% on 5, 7 and 10 day, out-of-balance condition of glutathione enzymes activities in the rat gaster. Intra-gastral administration of the Rhodiola rosea extract caused normalization of the investigated indices.

Key words: experimental gastroduodenal ulcer, lipid peroxidation, glutathione system, Rhodiola rosea extract.

Стаття надійшла 19.04.04 р.