

БІОХІМІЧНІ Й МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НАСТОЯНКИ ОМАНУ ВИСОКОГО ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВОМУ УРАЖЕННІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

В.Л. Васюк, І.Ф. Мецишен
БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

Проведено порівняльні дослідження дії настоянки оману високого (НОВ), алмагелю і фламіну на стан про- й антиоксидних систем крові, окисної модифікації білків плазми крові, морфологічні зміни гастродуоденальної оболонки при її експериментальному ерозивно-виразковому ураженні (ЕВУ) в білих щурів. Установлено, що НОВ позитивно впливає на досліджувані біохімічні показники і зміни слизової оболонки при ЕВУ, фламін має таку ж дію на біохімічні показники в крові, й слабку місцеву дію на слизову оболонку, алмагель значно впливає на місцеві зміни слизової оболонки і слабо – на біохімічні процеси. Матеріали роботи розглядаються як один із доказів доцільності застосування НОВ при патологічних процесах у людини, що супроводжується ураженням гастродуоденальної зони і значними порушеннями про- й антиоксидних систем організму.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: експериментальне ерозивно-виразкове ураження гастродуоденальної зони, про- та антиоксидні системи, настоянка оману високого.

ВСТУП. Протягом останніх десятиліть констатується суттєве зростання частоти захворювань гастродуоденальної й гепатобіліарної систем, особливо хронічних гастродуоденітів і холециститів [5, 6]. Із збільшенням віку хворих проявляються та прогресують вікові хвороби інших органів і систем, переважно серцево-судинної та органів дихання [4]. У таких ситуаціях, за клінічними даними, відмічається феномен взаємної обтяжливості перебігу хвороб [4, 6]. Дослідженнями останнього часу доведено, що в основі таких явищ лежать складні неспецифічні загальнопатологічні метаболічні порушення: посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і білків, зниження функціонування антиоксидантних систем (АОС) організму тощо [1, 2, 14]. Корекція зазначених поліморбідних та метаболічних порушень за наявними медичними технологіями сприяла б формуванню поліпрагмазії, загрозі медикаментозних ускладнень, подорожчання лікування хворих.

Одним із шляхів уникнення цієї ситуації є застосування лікарських засобів рослинного походження з багатоцільовою метаболічною й органотропною діями [1, 4, 14, 15]. Щодо випадків поєднання хронічних гастродуоденітів із холециститами та нашарування вікових уражень серцево-судинної чи(і) дихальної систем, перспективним є використання препаратів

© В.Л. Васюк, І.Ф. Мецишен – д.б.н., проф., 2001.

оману високого (ОВ). Однак у літературі ми не знайшли відомостей про дію ОВ на про- й антиоксидні системи організму, морфологічні зміни гастродуоденальної слизової оболонки (ГДСО). До того ж, із збільшенням віку хворих, важкістю зазначених недуг застосування високоінформативних методів їх виявлення, зокрема гастродуоденоскопії, в більшості випадків є нездійсненням.

Мета цієї роботи – вивчити вплив настоянки ОВ на процеси ПОЛ, АОС, окиснювальної модифікації білків крові, морфологічні зміни ГДСО при експериментальному ерозивно-виразковому ураженні гастродуоденальної зони, на підставі чого обґрунтувати можливість застосування цього препарату у хворих з поєднаними патологічними процесами гастродуоденальної й гепатобіліарної систем.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди проведено на 60 білих беспородних статевозрілих щурах-самцях масою тіла 180-220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Ерозивно-виразкове ураження гастродуоденальної слизової оболонки (ЕВУ ГДСО) викликали шляхом щоденного перорального введення натще протягом 10 днів суміші 10 % розчину медичної жовчі, індометацину й аспірину за методикою [3]. З метою вивчення ефективності настоянки ОВ тварин було

поділено на п'ять груп по 10 тварин у кожній: I – здорові тварини, II – неліковані, III – ліковані настоянкою ОВ, IV – ліковані відомим анти-виразковим препаратом алмагелем, V – ліковані відомим жовчогінним засобом фламіном. Настоянку ОВ готували згідно з фармакопейними вимогами та призначали в дозі 0,1 мл/кг маси щоденно протягом 14 днів, алмагель – 0,5 мл/кг, фламін – 0,005 мг/кг, що відповідає інструктивним вказівкам до цих препаратів.

На 7-й і 14-й день тварин забивали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. У крові та тканині печінки визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) [2] і параметри АОС – рівень глутатіону відновленого (ГВ) за [13], активність глутатіонредуктази (ГР) [13], глутатіонпероксидази (ГП) [13], глутатіон-S-трансферази (ГТ) [12], глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (ГФДГ) [7], каталази (К) [9], церулоплазміну (ЦП) [8], окиснювальної модифікації білків плазми крові (ОМБ) [11].

Морфологічний стан ГДСО вивчали після промивання її фізіологічним розчином натрію хлориду візуальним оглядом під лупою (x5). Брало до уваги ступінь і поширеність гіперемії, набряку, товщину і рельєф складок, наявність і кількість точкових крововиливів, ерозій, виразок.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що в гострий період ЕВУ ГДСО в організмі тварин мають місце різка активація процесів ПОЛ та зниження функціонування АОС (табл. 1 і 2). Зокрема, вміст МДА в крові та печінці тварин збільшився в середньому в 1,5 та 2,7 раза відповідно, порівняно зі здоровими. З параметрів АОС найчіткішими були зниження рівня ГВ у крові та печінці (на 29,12 та 22,54 %), активності К (у середньому на 30 %), ГФДГ (на 18,1 та 26,6 %), зростання в плазмі крові вмісту ЦП (в 1,83 раза), компенсаторне підвищення активності ГП (на 37,8 і 24,4 %) та ГР (відповідно на 42,3 та 37,9 %). Що стосується ГТ, то її активність була підвищеною в плазмі крові (на 58,2 %) і зниженою в тканині печінки (на 29,8 %).

Важливим було виявлення суттєвого (на 59,23 %) збільшення рівня ОМБ у плазмі крові ((46,00±2,54) ΔЕ/г білка в контролі й (73,30±3,16) ΔЕ/г білка в досліді), що свідчить про значне пошкодження білкових молекул вільними радикалами.

У цей період у ГДСО спостерігались виражені й поширені гіперемія, набряк і грубий, звивистий рельєф складок, значні нашарування, численні точкові крововиливи, поодинокі

ерозії й виразки на вершинах складок, в основному вихідного відділу шлунка (табл. 3).

Проміжне (7-й день) і кінцеве (14-й день) дослідження цих параметрів при застосуванні зазначених засобів показали (табл. 1 і 2), що найбільш суттєве покращання відмічалось при використанні настоянки ОВ, менше – фламіну, незначне – алмагелю. Так, уже на 7-й день лікування настоянкою ОВ рівень МДА в крові й печінці знизився, відповідно, на 21,26 та 27,00 %, порівняно з нелікованими щурами. У цей період зазначений показник у тварин, лікованих алмагелем, зменшився в крові й печінці на 12,83 та 18,94 %, фламіном – 23,16 та 25,38 %.

Через 14 днів від початку лікування рівень МДА в крові та печінці в нелікованих тварин знизився на 19,54 та 21,35 % і ще достовірно відрізнявся від аналогічного показника в здорових тварин. У групі щурів, лікованих настоянкою ОВ, рівень МДА був ідентичним такому в здорових; при лікуванні фламіном та алмагелем був підвищеним як у крові, так і в печінці, порівняно з контролем.

З показників АОС (табл. 1 і 2) найбільш показовими були зміни рівня ВГ, активності ГП і К, які на 7-й день лікування лише при застосуванні настоянки ОВ були близькими до аналогічних параметрів у здорових тварин. Дія фламіну мала подібну закономірність, але менш виражену. Вплив алмагелю на досліджувані показники був ще слабшим, у щурів II групи зрушення в позитивний бік були мінімальними.

На 14-й день лікування тварин при застосуванні настоянки ОВ та фламіну майже всі біохімічні показники крові набули значень, як у здорових. У нелікованих та при використанні алмагелю також відмічено їх нормалізацію, але різниця з параметрами АОС у здорових була ще достовірною.

Показники ОМБ у плазмі крові при застосуванні настоянки ОВ уже на 7-у добу лікування мали найбільш виражену тенденцію до нормалізації, порівняно з іншими лікувальними засобами експерименту, а на 14-у добу ступінь ОМБ набув нормальних значень. Найслабкішою була тенденція до нормалізації рівня ОМБ у нелікованих тварин, дещо кращою – в лікованих алмагелем. Дія фламіну на 14-у добу була близькою до дії ОВ, однак слабшою.

Візуальні морфологічні дослідження на 14-й день (табл. 3) свідчать про те, що у тварин, лікованих настоянкою ОВ та алмагелем, зміни ГДСО були мінімальними й однотипними (незначна гіперемія вихідного відділу шлунка).

Таблиця 1 – Вплив настоянки оману високого (ОВ), алмагелю (А) та фламину (Ф) на стан антиоксидної системи крові щурів за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони (ЕВУ) (M±m)

Групи тварин, умови досліджу	Досліджувані показники							
	Каталаза, ммоль/хв г Нв	Церулоплаз-мін, мг/л плазми	Г-6-ФДГ, мкмоль/хв г Нв	ГР, мкмоль/хв г Нв	ГП, мкмоль/хв мл крові	Г-S-T, нмоль/хв мл плазми	ГВ, мкмоль/мл крові	
Контроль (n=12)	132,0±8,7	208,0±11,6	6,14±0,25	2,87±0,31	20,60±1,08	39,40±1,27	1,03±0,13	
ЕВУ	98,0±11,6*	380,0±13,2*	5,03±0,16*	3,96±0,22*	28,40±0,92*	62,50±1,42*	0,73±0,11*	
7-а доба	ЕВУ (n=10)	108,0±11,6*	302,0±18,4*	5,13±0,16*	3,90±0,23*	27,6±0,98*	60,5±1,48*	0,83±0,14*
	ЕВУ+ДВ (n=7)	117,0±6,8*	260,0±16,7	5,96±0,32	3,02±0,25	25,70±0,88*	54,60±2,31*	0,94±0,12
	ЕВУ+А (n=8)	101,0±9,2*	324,0±18,6*	5,14±0,12*	3,81±0,18*	27,30±1,02*	58,30±1,82*	0,78±0,09*
	ЕВУ+Ф (n=7)	107,0±5,4*	276,0±14,0*	5,84±0,16	3,14±0,24	26,30±0,71*	53,20±1,14*	0,82±0,08*
14-а доба	ЕВУ (n=10)	104,0±8,1*	367,0±11,2*	5,47±0,22*	2,97±0,30	25,60±1,11*	46,60±0,92*	0,87±0,06*
	ЕВУ+ДВ (n=7)	124,0±10,2	232,0±14,4	6,03±0,16	2,80±0,27	23,20±0,89*	42,70±1,32	0,98±0,11
	ЕВУ+А (n=8)	114,0±7,5*	281,0±13,3*	5,68±0,17*	2,92±0,26	26,10±1,22*	44,30±0,88*	0,84±0,08*
	ЕВУ+Ф (n=7)	119,0±8,3	246,0±9,7*	5,98±0,25	2,82±0,14	22,80±0,72*	41,30±1,25	0,94±0,12

Примітка. * – зміни достовірні відносно контролю (p<0,05).

Таблиця 2 – Вплив настоянки оману високого (ОВ), алмагелю (А) та фламину (Ф) на стан антиоксидної системи та вміст малонового альдегіду (МА) в печінці щурів за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони (ЕВУ) (M±m)

Групи тварин, умови досліджу	Досліджувані показники							
	Каталаза, мкмоль/хв мг білка	ГВ, мкмоль/г тканини	Г-6-ФДГ, нмоль/хв мг білка	ГР, нмоль/хв мг білка	ГП, нмоль/хв мг білка	Г-S-T, нмоль/хв мг білка	МДА, мкмоль/г тканини	
Контроль (n=12)	184,0±5,1	7,07±0,11	8,36±0,27	3,88±0,22	275,0±11,3	57,00±1,21	41,00±3,87	
ЕВУ	121,0±7,4*	5,48±0,13*	6,14±0,20*	5,52±0,24*	342,0±13,6*	40,00±1,32*	111,00±4,76*	
7-а доба	ЕВУ (n=10)	128,0±8,8*	5,75±0,09*	6,44±0,20*	5,32±0,26*	322,0±18,6*	42,00±2,32*	104,00±5,12*
	ЕВУ+ДВ (n=7)	154,0±6,2*	6,34±0,12*	7,78±0,34	4,20±0,30	302,0±9,4	52,00±2,62	76,00±3,21*
	ЕВУ+А (n=8)	130,0±8,0*	5,87±0,20*	6,82±0,25*	5,05±0,18*	327,0±10,2*	44,00±1,57*	86,00±4,32*
	ЕВУ+Ф (n=7)	144,0±8,3*	5,96±0,18*	7,25±0,32*	4,18±0,27	312,0±8,6*	54,00±2,31	82,00±5,61*
14-а доба	ЕВУ (n=10)	146 ± 6,4*	6,28±0,14*	6,92±0,45*	5,14±0,23*	308,0 ± 14,3	46,00±1,70*	82,00±3,82*
	ЕВУ+ДВ (n=7)	176,0±9,2	6,72±0,14*	8,14±0,35	3,96±0,17	281,00±11,6	55,00±1,82	56,00±5,82
	ЕВУ+А (n=8)	158±7,2*	6,32±0,22*	7,32±0,27*	4,44±0,32	292,0±15,1	49,00±1,27*	62,00±4,27*
	ЕВУ+Ф (n=7)	172,0±9,4	6,81±0,18	7,82±0,37	3,92±0,18	276,0±8,3	56,00±1,47	59,00±4,32*

Примітка. * – зміни достовірні відносно контролю (p<0,05).

У нелікованих щурів не спостерігалось крововиливів, ерозій і виразок, але значними були гіперемія, потовщені, звивисті складки, набряк. При застосуванні фламину морфологічна картина була кращою, ніж в нелікованих, але гіршою, ніж при застосуванні алмагелю чи настоянки ОВ.

Узагальнюючи отримані дані, зазначимо, що вплив препаратів ОВ і фламину на стан про- та антиоксидних систем крові й ОМБ при ЕВУ ГДСО мав чітко виражений нормалізуючий характер. На морфологічні зміни ГДСО дія настоянки ОВ була майже ідентичною до дії алмагелю, тоді як при застосуванні фламину залишалися значні ознаки запалення. З цього

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3 – Вплив курсового лікування настоянкою оману високого (ОВ), фламіном (Ф) і алмагелем (А) на динаміку морфологічних змін гастродуоденальної слизової оболонки при її ерозивно-виразковому ураженні (ЕВУ) в білих щурів (M±m)

Серії тварин	Морфологічні зміни	Кількість ерозій і виразок, од./тварину	Кількість точкових крововиливів, од./тварину	Гіперемія слизової оболонки, бали	Набряк слизової оболонки, бали	Перебудований рельєф слизової оболонки, бали	Слизові нашарування, бали
Здорові, n=10		0	0	0	0	0	0
Неліковані (гострий період ЕВУ), n=10		3,40±0,47	9,1±0,39	+++	+++	+++	+++
Неліковані (самовидужання на 14-й день), n=10		----	----	++	++	++	++
Ліковані НОВ, n=10		----	----	+	0	0	0
Ліковані фламіном, n=10		----	----	++	++	0	+
Ліковані алмагелем, n=10		----	----	+	0	0	0

Примітка. +++ – виражені морфологічні зміни; ++ – помірні морфологічні зміни; + – незначні морфологічні зміни; 0 – норма.

приводу доцільно згадати про відомий проти-виразковий препарат з ОВ – алантон, використання якого сприяє прискоренню загоєння виразок у пацієнтів із виразковою хворобою. Такий позитивний вплив ОВ на загальнопатологічні та місцеві морфологічні зміни ГДСО можна пояснити наявними в ОВ сесквітерпеновими лактонами, алантоном, альфа-токоферолом, проазуленом, інуліном, вітаміно-мінеральним спектром [10, 15]. Відомо, що зазначені чинники проявляють антимікробну, репаративну дію, посилюють клітинне оновлення тканин тощо [1, 10, 14].

ВИСНОВКИ. 1. Ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної слизової оболонки в експериментальних тварин супроводжуються

значними порушеннями про- та антиоксидних систем печінки та крові, підвищенням окиснювальної модифікації білків крові.

2. В експерименті настоянка оману високого позитивно впливає на процеси перекисного окиснення ліпідів (пригнічення), антиоксидних систем (активація), окиснювальної модифікації білків (нормалізація) крові, структурно-морфологічні зміни гастродуоденальної слизової оболонки.

3. За поєднанням загальнометаболических та місцевих репаративних впливів настоянка оману високого може розглядатися як перспективний засіб лікування захворювань, що супроводжуються ураженнями гастродуоденальної зони та порушеннями про- й антиоксидних систем організму хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В.Л., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – Ч. 1. – 120 с.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
3. Волошин А.И., Мецишен И.Ф., Печенюк И.В. и др. Модель эрозивно-язвенных поражений гастродуоденального комплекса // Матеріали науково-практичної конференції "Актуальні питання використання лабораторних тварин в медико-біологічних дослідженнях". – Чернівці, 1992. – 2. – С. 148-149.
4. Волошин О.І., Пішак В.П. Оздоровчі ресурси Буковини. – Чернівці: Прут, 1999. – 241 с.
5. Галкин В.А. Современные методы диагностики, предупреждения развития и лечения хронического некалькулезного холецистита // Тер. арх. – 1992. – 64, № 1. – С. 131-135.

6. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение хронических болезней пищеварения. – М.: Медицина, 1996. – 384 с.
7. Захарьин Ю.Л. Метод определения глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы // Лаб. дело. – 1967. – № 6. – С. 327-330.
8. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 290 с.
9. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
10. Лікарські рослини / За ред. А.М. Гродзінського. – К.: УРЕ, 1990. – С. 308-309.
11. Мецишен И.Ф. Метод визначення окисню-

вальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буков. мед. вісн. – 1998. – 2, № 1. С. 156-158.

12. Мещишен И.Ф. Метод определения активности глутатион-S-трансферазы в крови // Применение ферментов в медицине. – Симферополь, 1987. – С. 135-136.

13. Мещишен И.Ф., Петрова И.В. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. биохим. журн. – 1983. –

55, № 5. – С. 571-573.

14. Прокопенко С.А. Природные антиоксиданты. Биологическая активность антиоксидантов и их применение // Фармакол. – 1995. – № 11-12. – С. 51-57.

15. Gasbarrini A., Ponzetto A., Franashi F., Pellicano R. Helicobacter pylori infection and extra-digestive disease // Current Opinion in Gastroenterology. – 1998. – 14, Suppl. 1. – P. 65-69.

БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБОСНОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ НАСТОЙКИ ДЕВЯСИЛА ВЫСОКОГО ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

В.Л. Васиук, И.Ф. Мещишен

БУКОВИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Резюме

Проведены сравнительные исследования действия настойки девясила высокого (НДВ), алмагеля и фламина на состояние про- и антиоксидных систем крови, окислительной модификации белков плазмы крови, морфологические изменения гастродуоденальной оболочки при ее экспериментальном эрозивно-язвенном поражении (ЭЯП) у белых крыс. Установлено, что НДВ благоприятно влияет на исследуемые биохимические показатели и изменения слизистой оболочки при ЭЯП, фламин имеет такое же действие на биохимические показатели в крови и слабое местное действие на слизистую оболочку, алмагель значительно влияет на местные изменения слизистой оболочки и слабо – на биохимические процессы. Материалы работы рассматриваются как одно из доказательств целесообразности применения НДВ при патологических процессах у человека, которые сопровождаются поражениями гастродуоденальной зоны и значительными нарушениями про- и антиоксидных систем организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экспериментальное эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны, про- и антиоксидные системы, настойка девясила высокого.

BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGIC ASPECTS OF SUBSTANTIATING THE USE OF THE INULA L TINCTURE IN EXPERIMENTAL EROSIIVE-ULCERONS LESION OF THE GASTRODUODENAL ZONE

V.L. Vasiuk, I.F. Meshchysheh

BUKOVYNIAN STATE MEDICAL ACADEMY

Summary

The research deals with comparative studies pertaining to the effect of the Inula L tincture (ILT), almagel and flamin on the state of pro- and antioxidant blood systems. Oxidative modification of the blood plasma proteins, morphologic changes of the gastroduodenal membrane in case of its erosive-ulcerous lesion on the biochemical indices and changes of the mucous membrane in EUL, flamin possesses a similar action on the biochemical blood indices, but a considerably weaker local effect on the mucous membrane, almagel influences well on local changes in the mucous membrane and weakly on the biochemical processes. The survey findings are regarded as one of the proofs of expediency of ILT application in pathological processes in man which are accompanied by lesions of the gastroduodenal zone and considerably of the body's pro- and antioxidant systems.

KEY WORDS: experimental erosive-ulcerous lesions of the gastroduodenal zone, oxidant and antioxidant systems, Inula L tincture.

Отримано 16.11.2000 р.

Адреса для листування: І.Ф. Мещишен, кафедра медичної хімії, Буковинська державна медична академія, Театральна площа, 2, 58000, Чернівці, Україна.