

УДК 616.33/342-002.44:615.15-085.322:582.725.4

Н.В. Давидова, І.Ф. Мещишен

## ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО НА ПРОЦЕСИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ БІОМОЛЕКУЛ КРОВІ ТА ШЛУНКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВОГО УРАЖЕННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці)

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри медичної хімії Буковинського державного медичного університету (номер державної реєстрації 0101U005248).

**Вступ.** Виразкова хвороба залишається найбільш поширеною патологією серед хвороб органів травлення в країнах європейського регіону, включаючи Україну [1]. Захворюваність на виразкову хворобу в нашій країні за останні десять років зросла на 38,4%, а рівень її поширеності за останні 5 років - на 12% [7]. Одним із механізмів розвитку ушкоджень слизової оболонки шлунково-кишкового тракту є вільнора-

дикальні процеси окиснення біомакромолекул [7, 9]. Вільні радикали реалізують свою ушкоджуючу дію на слизову та підслизову оболонку шлунка посилюючи процеси пероксидного окиснення ліпідів, окисної модифікації білків та вуглеводів [1,9]. Тому для патогенетичної терапії ВХ необхідно включати препарати, що мають антиоксидантну дію. Родіола рожева містить ряд природних антиоксидантів, активність яких доведена за умов *in vitro* та *in vivo* [5].

**Мета дослідження.** Дослідити процеси вільнорадикального окиснення біомолекул плазми крові та 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  $150 \pm 10$  г. Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). 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 поряд із дозованим обмеженим харчовим раціоном тварин із зсувом годування на вечірні години.

Офіційний екстракт родіоли рідкий (ЕРР) вводили перорально щоденно, починаючи з останнього дня введення суміші в дозі 0,01 мл/кг маси тіла. Тварин розподілено на три групи: 1-ша - інтактні тварини; 2-га - тварини з ЕВУ, які після останнього введення індометацинової суміші отримували ЕРР; 3-тя - тварини з ЕВУ, яким вводили еквівалентну кількість дистильованої води. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на 5-ту та 10-ту добу введення екстракту. В плазмі крові та постядерному супернатанті 5% гомогенату шлунка визначали вміст малонового альдегіду [6], окисно модифікованих білків (ОМБ) [3] та фукози, не зв'язаної з білками [2]. Результати оброблені статистично з ви-

користанням t- критерію Стьюдента та представлені в таблиці.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Одним з найбільш частих ульцерогенних факторів є прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [4, 8]. Сумарний ризик ураження ШКТ у пацієнтів, що приймають НПЗП приблизно в 3 рази вищий, ніж у контролі [4]. Гастротоксична дія НПЗП пов'язана зі зниженням синтезу простагландинів, наслідком чого є зменшення секреції бікарбонатів, вазоконстрикція, зменшення кровообігу, зростання міграції нейтрофілів у слизовій оболонці шлунка. Це призводить до порушення мікроциркуляції, стазу, ішемії, вивільнення активних форм кисню та протеаз [4,9].

Нами встановлено, що моделювання ЕВУ гастродуоденальної зони призводило до посилення процесів ліпопероксидації, про що свідчить зростання одного з кінцевих продуктів ПОЛ - малонового альдегіду - в крові на 31 та 24%, у шлунку щурів - на 46 та 20% вище рівня контролю на 5 та 10 доби відповідно. Вільнорадикальному окисненню за умов ЕВУ піддавалися й білкові молекули. Відмічено зростання вмісту ОМБ плазми крові щурів за умов ЕВУ на 52 та 22% на 7 та 10 доби експерименту відповідно. У гомогенаті шлунка щурів цей показник перевищував контроль на 5 добу - на 28 %, а на 10 добу - на 18 %.

Таблиця

**СТАН ПОКАЗНИКІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ БІОМОЛЕКУЛ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ШЛУНКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВОГО УРАЖЕННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА ВВЕДЕННЯ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО**

Умови досліджу	Контроль	5 доба		10 доба	
		ЕВУ	ЕВУ+ЕРР	ЕВУ	ЕВУ+ЕРР
<b>Кров</b>					
Малоновий альдегід, нмоль/мл ер.	10,00±0,52	13,07±0,52*	12,74±0,57*	12,44±0,91*	11,51±0,56*
ОМБ (370 нм), ммоль/г білка	0,73±0,048	1,11±0,110*	0,97±0,055*	0,89±0,033*	0,52±0,030*
Фукоза, мг/100мл	2,46±0,202	4,93±0,416*	3,76±0,527*	3,37±0,239*	2,67±0,250
<b>Шлунок</b>					
Малоновий альдегід, мкмоль/г ткан.	19,6±1,24	28,7±2,14*	20,3±2,72	23,6±1,48*	21,4±1,36
ОМБ(370нм), ммоль/г білка	2,06 ± 0,152	2,64± 0,333*	2,48 ± 0,124*	2,42 ± 0,133*	2,02 ± 0,188
Фукоза, мг/г тканини	0,96 ± 0,065	0,45 ± 0,061*	0,55 ± 0,056*	0,58 ± 0,048*	0,73 ± 0,054*

**Примітка:** \* - вірогідність різниці показників контрольної та дослідних груп ( $p \leq 0,05$ ). Деструкція слизової оболонки супроводжується деполімеризацією глікозаміноглі-

канів слизу та вивільненням специфічних вуглеводних компонентів, зокрема, фукози [4]. Це підтверджувалося зниженням вмісту не зв'язаної з білками фукози в гомогенаті шлунка тварин з ЕВУ на 5 добу – на 53%, на 10 добу – на 40% нижче контролю, та відповідним зростанням її вмісту в плазмі крові в 2,0 та 1,36 рази в порівнянні з контролем на 5 та 10 доби експерименту.

Введення екстракту родіоли рідкого тваринам на фоні ЕВУ впродовж 10 діб супроводжувалося нормалізацією вмісту малонового альдегіду та окисно модифікованих білків у гомогенаті шлунка та фукози в плазмі крові тварин з ЕВУ. Вміст малонового альдегіду, окисно модифікованих білків в крові та фукози в гомогенаті шлунка щурів, які отримували 10-денне лікування ЕРР, вірогідно відрізнялися від контролю, проте тенденція до нормалізації цих показників була значно більше вираженою, ніж у нелікованих тварин.

Антиоксидантні властивості екстракту родіоли, ймовірно, пов'язані з перехопленням вільних радикалів та зв'язуванням іонів металів із змінною валентністю у міцні комплекси, що запобігає реакції Фентона, в ході якої продукується надзвичайно активний гідроксильний радикал [5].

**Висновки.** Екстракт родіоли рідкий має виражену антиоксидантну дію за умов ерозивно-виразкового ураження гастроуденальної зони у щурів, зменшуючи інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів, білків та вуглеводів.

**Перспективами подальших досліджень** є вивчення поєданого впливу екстракту родіоли рідкого та мелатоніну на стан про- та антиоксидантних системи крові та шлунка щурів за умов експериментального виразкоутворення.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Герасименко Н.Д. Эффективность амбулаторной терапии язвковой хвороби з урахуванням корекції антиоксидантного та імунного статусів в умовах надлишку фторидів в оточуючому середовищі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня. канд. мед. наук/ Н.Д.Герасименко.- Сімф., 2004. - 16 с.
2. Метод определения фукозы, не связанной с белками / П.Н. Шараев, Н.С.Стрелков, Р.Р. Кильдиярова [и др.] //Клин. лаб. диагност.-1997.- №4.- С.17-18.
3. Мещишен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові/ І.Ф. Мещишен // Бук. мед. вісник. -1998.-Т.2, №1.-С.156-158.
4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты/ Насонов Е.Л. - М.: Анко, 2000. - 143 с.
5. Родіола рожева в клінічній та експериментальній медицині/ І.Ф. Мещишен, О.І. Волошин, Н.В. Давидова, І.В. Окіпняк.- Чернівці: Медуніверситет, 2006.- 160 с.
6. Стальня І.Д., Гаришвили Т.Г. //Современные методы в биохимии / Под. ред. В.Н.Ореховича.-М., 1977. - С.66-68.
7. Шостак С.Є. Обґрунтування доцільності використання тіотриазоліну в комплексній терапії хворих на гелікобактерзалежні захворювання/ С.Є.Шостак, М.І.Швед//Сучасна гастроентерологія.- 2003.- Т.13, № 3.- С. 102-103.
8. Effect of nimesulide, rofecoxib and celecoxib on gastric tissue glutathione level in rats with indomethacin-induced gastric ulcerations/ К. Altinkaynak, H.Syleyman, F.Akcaу [et al.] // Pol. J. Pharmacol.- 2003.- Vol. 55, №4.- P.645-648.
9. Prevention of indomethacin-induced gastric mucosal injury in Helicobacter pylori-negative healthy volunteers: a comparison study rebamipide/ Y. Naito, S. Iinuma, N. Yagi // J. Clin. Biochem. Nutr.- 2008. - Vol.43, №1.- P. 34-40.

УДК 616.33/342-002.44:615.15-085.322:582.725.4

### ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА РОДИОЛЫ ЖИДКОГО НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ БИОМОЛЕКУЛ В КРОВИ И ЖЕЛУДКЕ КРЫС ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Давыдова Н.В., Мещишен И.Ф.

**Резюме.** Исследование процессов свободнорадикального окисления биомолекул в крови и желудке крыс при эрозивно-язвенном поражении показало увеличение содержания малонового альдегида и окислительно модифицированных белков, повышение уровня фукозы в плазме крови и его снижение в слизистой оболочке желудка. Десятидневное введение экстракта родіоли способствовало нормализации данных показателей.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, экстракт родіоли жидкий, свободнорадикальное окисление, фукоза.

UDC 616.33/342-002.44:615.15-085.322:582.725.4

### THE INFLUENCE of RHODIOLA ROSEA EXTRACT on PROCESSES of FREE RADICAL OXIDATION of BIOMOLECULES in the RATS BLOOD and STOMACH under CONDITION of EXPERIMENTAL GASTRODUODENAL ULCER

Davydova N.V., Meshchyshen I.F.

**Summary.** The investigations of free radical oxidation of biomolecules in the rats blood and stomach under condition of gastroduodenal ulcer revealed increased level of malonic aldehyde and oxidatively modified proteins, increased level of fucose in the blood and its decreased level in the stomach. Administration of Rhodiola rosea extract during 10 days caused normalization of the indices.

**Key words:** gastroduodenal ulcer, Rhodiola rosea extract, free radical oxidation, fucose.

Стаття надійшла 7.07.2009 р.