

influence on the background activity of RPO units; these effects proved to be consistently reciprocal, but variable from cell to cell. In most cases no fundamental rearrangements of neuronal responses to cortical stimulation against the background of application of both NG and L-NAME were observed, but in 9.1% of cases fundamental modification of the pattern of neuronal responses to identical cortical stimulations was recorded. It is indicative of a principal possibility of NO-induced radical transformation of regulatory roles of some preoptic neurons which are presumably involved in the homeostasis control.

УДК 616.33/.342-002.44:577.1]-085.322:582.71]-19

*О.В. ГЛУБОЧЕНКО, І.Ф. МЕЩИШЕН*  
*Буковинська державна медична академія, Чернівці*

### **Вплив настоянки перстачу прямостоячого на окиснювальну модифікацію білків та вміст молекул середньої маси у плазмі крові щурів за умов експериментального ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони**

За останні роки досліджено, що в патогенезі гастродуоденальної патології важливу роль відіграють порушення рівноваги між функціонуванням окисдантної та антиоксидантної систем організму [3, 7]. Відомо, що одним із молекулярних механізмів ушкодження мембран є підвищення концентрації активних метаболітів кисню (АМК) — супероксида-ніонрадикалу, гідроксильного радикалу, пероксиду водню [8]. Це призводить не лише до порушення оксидантно-антиоксидантного гомеостазу в тканинах, а й до посилення процесів окиснювальної модифікації білків (ОМБ), які відбуваються в органах і тканинах людини й тварин у нормі [5, 9].

ОМБ найбільш характерні для металоферментів (церулоплазміну, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, карбоксипептидази тощо) [10]. Саме втрата активності цих ферментів за дії на них АМК призводить до окиснювального стресу і нагромадження в клітині окиснених білків, що має не останнє значення в послабленні регенераторних властивостей слизової оболонки при ерозивно-виразковому ураженні (ЕВУ) шлунка і дванадцятипалої кишки.

До молекул середньої маси (МСМ) належать речовини поліпептидної природи, олігоцукри, нуклеотиди, похідні глюкуронової кислоти, вміст яких підвищується при різних патологічних станах [9]. МСМ властива висока біологічна активність: вони гальмують гліколіз, пентозофосфатний цикл, глюконеогенез, порушують тканинне дихання, мембранний транспорт, виявляють імунодепресивну, цитотоксичну дію [1].

Мета нашого дослідження — вивчення стану ОМБ та вмісту МСМ в експериментальних тварин за умов ЕВУ гастродуоденальної зони та можливість корекції цих показників настоянкою перстачу прямостоячого.

**Матеріал і методи досліджень.** Експериментальні дослідження виконували на білих безпородних статевозрілих щурах масою 180...220 г, які перебували на повноцінному раціоні віварію. Ерозивно-виразкове ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони щурів моделювали щоденним пероральним введенням упродовж 10 днів суміші, що складалася з 10% розчину консервованої медичної жовчі (10 мл/кг), індометацину (3 мг/кг) та ацетилсаліцилової кислоти (100 мг/кг) [6]. Для порівняння ефективності дії настоянки перстачу прямостоячого (ПП) всіх тварин поділили на

чотири групи: група I — інтактні (здорові) щурі, група II — неліковані щурі, група III — основна група, в якій застосовували настоянку перстачу, група IV — щурі, ліковані противиразковим препаратом алмагелем у дозі 1 мл/кг. Лікування провадили впродовж 14 днів після останнього введення суміші. Основну групу поділили на дві підгрупи, з яких у першій щодня одноразово перорально вводили настоянку ПП у дозі 0,05мл/кг (НПП<sub>1</sub>), у другій — настоянку ПП у дозі 0,1 мл/кг (НПП<sub>2</sub>).

Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на першу, сьому і чотирнадцяту добу експерименту. Кров для аналізу брали за наявності ЕДТА в концентрації 1 мг/мл цілісної крові. ОМБ плазми крові щурів визначали за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином. Стан ОМБ оцінювали за вмістом альдегідо- і кетонпохідних нейтрального характеру при оптичній густині 370 нм [4]. Вміст МСМ визначали при довжині хвиль 254 нм (аліфатичні амінокислоти) за методом Н.І.Габриелян, В.І.Ліпатової [1].

Після декапітації у тварин макроскопічно за допомогою лупи з п'ятиразовим збільшенням вивчали стан слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Далі виготовляли гістологічні мікропрепарати з вищеперелічених об'єктів та забарвлювали гематоксилін-еозином.

Результати опрацьовували статистично на персональному комп'ютері IBM compatible за програмою MS Excel 97 з використанням критерію Стьюдента (*t*) і показника вірогідності (*p*).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Згідно з отриманими даними, експериментальне ерозивно-виразкове ураження гастродуоденальної зони характеризується підвищенням вмісту альдегідо- і кетонпохідних нейтрального характеру на 62,32% та збільшенням у крові вмісту МСМ в 1,95 раза. Це свідчить про те, що ЕВУ супроводжується пошкодженням активними формами кисню білкових молекул, наслідком чого є втрата їхньої первинної структури. Підвищення концентрації МСМ можна пояснити як фрагментацією білкових молекул внаслідок посилення окиснювальної модифікації білків, так і компенсаторною реакцією організму на патологічний процес.

Вміст альдегідо- і кетонпохідних нейтрального характеру (ОМБ) та молекул середньої маси (МСМ) у плазмі крові щурів за умов експериментального ерозивно-виразкового ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони і дії настоянки перстачу прямостоячого (НПП) ( $M \pm m$ ;  $n=4-6$ )

Групи тварин, умови досліджу		Досліджувані показники (одиниці вимірювання)	
		ОМБ ΔЕ/г білка (370 нм)	МСМ ΔЕ/г білка
Інтактні (здорові) ЕВУ		59,77±2,02 97,02±2,68*	3,17±0,06 6,17±0,04*
7-ма доба	ЕВУ (неліковані) ЕВУ+ НПП <sub>1</sub>	91,05±3,27* 84,61±3,97 * **	5,32±0,09* 4,88±0,25 * ** ***
	ЕВУ+ НПП <sub>2</sub>	82,39±0,73 * ** ***	4,81±0,11 * ** ***
	ЕВУ+ альмагель	90,79±10,19 *	4,98±0,32 * ** ***
14-та доба	ЕВУ (неліковані) ЕВУ+ НПП <sub>1</sub>	71,12±5,53* 60,32±0,30 ** ***	4,93±0,09* 3,19±0,08 ** ***
	ЕВУ+ НПП <sub>2</sub>	60,63±0,43 ** ***	3,18±0,05 ** ***
	ЕВУ+ альмагель	65,46±2,26 * ** ***	4,23±0,35 * ** ***

\* вірогідна відмінність ( $p < 0,05$ ) різниці показників між здоровими тваринами і дослідом; \*\* вірогідна відмінність ( $p < 0,05$ ) різниці показників між ЕВУ і групами лікованих тварин (на 7-му і 14-ту добу досліджу); \*\*\* вірогідна відмінність ( $p < 0,05$ ) різниці показників між групами лікованих та нелікованих тварин на 7-му і 14-ту добу.

Уведення настоянки ПП як у дозі 0,05 мл/кг, так і 0,1 мл/кг, сприяло покращенню досліджуваних показників (див. таблицю). Зокрема, на сьому добу експерименту при застосуванні настоянки ПП вміст альдегідо- і кетонпохідних нейтрального характеру знизився пересічно на 13,95%, тоді як у нелікованих тварин — на 6,15%, порівняно з початковими показниками щурів з ЕВУ. У тварин при застосуванні альмагелю рівень ОМБ знизився на 6,42%.

Рівень МСМ на сьому добу експерименту у тварин основної групи знизився на 21,39%, при введенні альмагелю — на 19,29%, у нелікованих тварин — на 13,78%.

При введенні настоянки ПП стан ОМБ і показники МСМ нормалізувались на чотирнадцяту добу, а у тварин при застосуванні альмагелю залишались підвищеними і вірогідно відрізнялись від показників здорових щурів.

Позитивний вплив настоянки ПП за даних умов, можливо, зумовлений наявністю в ній антиоксидантних факторів: флавоноїдів, дубильних речовин, похідних ароматичних кислот, бета-каротину, мікроелементів. Ці природні антиоксиданти, знешкоджуючи надмірну кількість активних форм кисню, цим самим попереджають руйнування останніми білкових структур клітин.

Морфологічне дослідження змін у слизовій оболонці експериментальних тварин при ЕВУ гастродуоденальної зони, виконане на чотирнадцяту добу, виявило, що настоянка ПП нормалізує патологічні зміни слизової шлунка і дванадцятипалої кишки. Курсове лікування ПП сприяло регресії патологічних гістологічних змін у слизовій гастродуоденального комплексу: зменшувались такі прояви, як запальний набряк, мукоїдне набрякання залозистих та епітеліальних клітин, інфільтрація нейтрофілами, плазматичними клітинами та лімфоцитами. Настоянка ПП зумовила виражений протизапальний ефект, сприяла покращенню репаративних властивостей, що сприяло епітелізації ерозивних ушкоджень слизової оболонки гастродуоденальної зони щурів.

**Висновки.** 1. ЕВУ гастродуоденальної зони в експериментальних тварин супроводжується суттєвим збільшенням у плазмі крові вмісту альдегідо- і кетонпохідних нейтрального характеру та молекул середньої маси.

2. Уведення щурам з ЕВУ гастродуоденальної зони настоянки перстачу прямиостоячого впродовж 14 днів сприяє нормалізації стану окиснювальної модифікації білків, знижує вміст молекул середньої маси та позитивно впливає на стан слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Габриелян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей //Лаб. дело. — 1984. — №3. — С.138–140.
2. Кліщ І.М., Загрішчук О.П., Кравчук Л.О. Вплив молекул середньої маси плазми крові щурів на вільнорадикальні процеси в нормі та при токсичному ураженні печінки //Мед. хімія. — 1999. — Т.1, № 1. — С.82–86.
3. Коломоец М.Ю., Мещишен І.Ф., Волошин А.И. Состояние системы глутатиона при язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки //Клин. медицина. — 1991. — Т.69, №7. — С.66–68.
4. Мещишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові //Буковин. мед. вісн. — 1998. — Т.2, №1. — С.156–158.
5. Мещишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Буковин. мед. вісн. — 1999. — Т.3, № 1. — С.196–205.
6. Модель ерозивно-язвенных поражений гастродуоденального комплекса /А.И.Волошин, И.Ф.Мещишен, И.В.Печенюк и др. //Актуальні питання використання лаб. тварин в мед.-біол. дослідженнях: Тез. доп. наук.-практ. конф. — Чернівці, 1992. — Т.2. — С.148–149.
7. Поставний В.Е. Состояние перекисного окисления липидов у больных хроническим гастритом //Лікар. справа. — 1998. — №1. — С.86–88.
8. Тимочко М.Ф., Кобилінська Л.І. Вільнорадикальні реакції та їх метаболічна роль //Мед. хімія. — 1999. — Т.1, №1. — С.19–25.
9. Rojas V.C., Grenfell G. A., Hicks J.J. Participation of oxygen-free radicals in the oxido-reduction of proteins //Arch. Med. Res. — 1996. — V.27, №1. — P.1–6.
10. Stadtman E. R., Oliver C.N. Metal-catalyzed oxidation of proteins. Physiological consequences //J. Biol. Chem. — 1991. — V.266, №4. — P.2005–2008.

**ВЛИЯНИЕ НАСТОЙКИ ЛАПЧАТКИ ПРЯМОСТОЯЧЕЙ НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ  
МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКОВ И СОДЕРЖАНИЕ МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ  
В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ УСЛОВИЯХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОГО  
ПОРАЖЕНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ**

*Е.В.ГЛУБОЧЕНКО, И.Ф.МЕЩИШЕН*

Изучено влияние настойки лапчатки прямостоячей на окислительную модификацию белков и уровень молекул средней массы в крови крыс при условии экспериментального эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны. Доказано, что настойка лапчатки прямостоячей на протяжении 14 дней предупреждает повышение уровня окислительной модификации белков и способствует нормализации содержания молекул средней массы.

**THE INFLUENCE OF THE POTENTILLA ERECTA TINCTURE ON OXIDATIVE  
MODIFICATION OF PROTEINS AND LEVEL OF MIDDLE MOLECULAR PEPTIDES  
IN THE RAT'S BLOOD IN THE CONDITION OF EROSIVE-ULCEROUS LESION  
OF THE GASTRODUODENAL ZONE**

*O.GLUBOCHENKO, I.MESHCHYSHEN*

The influence of the Potentilla erecta tincture on oxidative modification of proteins (OMP) and level of middle molecular peptides (MMP) in the rat's blood under the condition of experimental erosive-ulcerous lesion of the gastroduodenal zone was investigated. It was proved that Potentilla erecta tincture during 14 days warns increase of OMP level and promotes normalization of MMP contents.