

5. Владыка А.С. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии / А.С. Владыка, Э.Р. Левицкий, Л.П. Поддубная и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 1987. – № 2. – С. 17-19.
6. Габриэлян Н.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – с. 131-140.
7. Денисов А.Б. Слонные железы. Слюна. Часть 2 Методы моделирования физиологических и патологических процессов. / Денисов А.Б. – [ 5-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Издательство РАМН, – 2003. – 60 с.
8. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров // Вопросы медицинской химии. – 1995. – № 1. – С. 24-26.
9. Сухомлин А.А. Вплив довготривалого введення омепразолу на тканини слинних залоз щурів / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Медична хімія, 2009. – Т.11, № 3. – С. 83-85.
10. Уголев А.М. Исследование пищеварительного аппарата у человека / Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Масевич У.Г. – Л.: Наука, 1969. – 216с.
11. Харченко Н.В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковский и др. // Журнал практичного лікаря. – 2003. – №4. – С. 20-27.
12. Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления / Янковский Д.С. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
13. Янковский Д.С. Настоящее и будущее пробиотиков как биокорректоров микробиологических нарушений (обзор) / Д.С. Янковский, В.В. Бережной, Е.Е. Шунько, [и др.] // Современная педиатрия. – 2004. – №1(12) – С. 111-118
14. Armstrong Donald. Oxidative Stress Biomarkers and Antioxidant Protocols / Ed. Armstrong Donald. – Totowa, New Jersey: Humana Press Inc. – 2002. – 186p.
15. Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / L. Olbe, C. Cederberg, T. Lind, [et all.] // Scand J.Gastroenterology. – 1989. – V.24 (suppl. 166). – P.27-32.
16. Rob Beynon. Proteolytic enzymes : a practical approach / Ed. Rob Beynon and Judith S.Bond. – [ 3rd ed.]. – Oxford: Oxford University Press. – 2001. – 340p.
17. Watson S.A. Gastrin – active participant or bystander in gastric cancerogenesis? / S.A. Watson, A.M. Grabowska [et all.] // Nat. Rev. Cancer. – Vol. 6. – №12. – P.936-946.

**Реферати**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ  
МУЛЬТИПРОБИОТИКОМ «СИМБИТЕР®  
АЦИДОФИЛЬНЫЙ» ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА  
И ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНОГО  
ДИСБАЛАНСУ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В УСЛОВИЯХ  
ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ**

**Сухомлин А.А., Непорада К.С.**

Экспериментальная коррекция мультипробиотиком «Симбистер® ацидофильный» способствует нормализации патологических изменений в слюнных железах крыс на фоне длительного введения ингибитора протонной помпы, о чем свидетельствует угнетение свободнорадикального окисления и протеолитических процессов.

**Ключевые слова:** слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, окислительный стресс, протеолиз, «Симбистер® ацидофильный».

Стаття надійшла 25.03.10

**EXPERIMENTAL CORRECTION OF THE  
OXIDATIVE STRESS AND PROTEOLYTIC  
BALANCE OF SALIVARY GLANDS UNDER  
CONDITIONS OF THE HYPERGASTRINEMIA  
BY MULTIPROBIOTIC «SYMBITER®  
ACIDOPHILUS»**

**Sukhomlyn A.A., Neporada K.S.**

Experimental correction by multiprobiotic «Symbiter® Acidophilus» promotes normalisation of pathological changes in salivary glands of rats during long introduction of proton pump inhibitor because of free-radical oxidation and proteolytic processes are oppressed.

**Key words:** salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, oxidative stress, proteolysis, «Symbiter® Acidophilus».

УДК 616.33–092.9:616.8–009.85

**ДЕПОЛИМЕРИЗУЮЧИЙ ВПЛИВ ГОСТРОГО СТРЕСУ НА СЛИЗОВИЙ ГЕЛЬ ШЛУНКА  
ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ**

**О.С. Омельченко**

**ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава**

*Робота являється частиною науково-дослідної роботи: “Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення”, № держреєстрації 0109U007982*

На щурах-самцях Вістар простежена чітка залежність між типом реагування організму та станом складових компонентів глікопротеїнів захисного гелю слизової оболонки шлунка за умов дії гострого стресу.

Доведено, що у тварин стресостійкого типу наявність тотального виразкоутворення сполучається з потоншенням шару ШИК-позитивного муцину слизового гелю та підвищеним рівнем мономерів глікопротеїнів у слизовій оболонці шлунка, що свідчить про знижену резистентність щурів стресостійкого типу до дії стресогенного фактору порівняно з стресостійкими тваринами.

**Ключові слова:** гострий стрес, тип реагування, слизова оболонка шлунка, муцин, ульцерогенез.

За даними ВООЗ, хвороби органів травлення є одними з найбільш поширених у світі та займають третє місце серед неінфекційних захворювань після патології серцево-судинної системи та онкологічних захворювань [14]. Виразковою хворобою (ВХ) страждає біля 10 % дорослого населення планети [2]. На Україні темпи зростання захворюваності на ВХ складають 10-16 % за трирічний термін [14]. В останні роки на перший план вийшла інфекційна теорія розвитку виразок шлунка, яка спряжена з персистенцією *Helicobacter pylori* в слизовій оболонці шлунка (СОШ), але за різними даними від 30 до 50 % хворих з виразковим ушкодженням шлунка мають негативні тести на визначення хелікобактерної інфекції [15]. Враховуючи дане положення, а також те, що більшість дослідників відводять суттєву роль в патогенезі ВХ саме нейропсихічним чинникам [9, 15], актуальним є подальше вивчення механізмів ушкодження СОШ на тлі гострого стресу (ГС).

Генез виразок шлунка необхідно розглядати з позицій взаємодії факторів агресії і захисту СОШ [4]. Серед останніх найважливішими є продукція слизового гелю, активна секреція гідрокарбонатів, регенерація епітеліальних клітин та адекватна гемоциркуляція [7]. Шлунковий слиз – складний секрет епітеліальних та мукоїдних клітин СОШ і представляє собою динамічну систему колоїдних розчинів, до складу якого входять глікопротеїни (ГП), протеоглікани (ПГ), олігосахариди та десквамовані клітини [17]. Бар’єрну функцію слизового гелю шлунка здійснюють білково-вуглеводні комплекси – ГП, які в дистальному положенні мають залишки фукози та сіалових кислот, що забезпечують здатність шлункового слизу утворювати водонерозчинне віскозне покриття, яке захищає епітеліальні клітини СОШ від ушкоджуючої дії хлористоводневої кислоти та пепсину [1, 8]. Підвищення деградації білково-вуглеводних компонентів шлункового слизу є одним із найважливіших патогенетичних механізмів стресорного ушкодження СОШ. ГС підсилює деполімеризацію біомолекул слизового гелю шлунка – ГП та ПГ, про що свідчить підвищений вміст – N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) і фукози не зв’язаної з білками в гомогенаті СОШ [13].

Відомо, що ступінь стресорного ушкодження органів залежить від типологічних особливостей нервової регуляції [12, 13]. Так, у 46-48 % хворих на ВХ виявлена знижена стресостійкість з формуванням невротичних та сомато-вегетативних розладів [15].

Але до цих пір відкритим залишається питання про зміни слизового бар’єру шлунка у тварин різного типу реагування за умов дії ГС.

**Метою** роботи було співставлення змін слизового гелю з тяжкістю виразкового ушкодження СОШ залежно від типологічних особливостей нервової регуляції організму за умов дії ГС.

**Матеріал та методи дослідження.** Експерименти виконані на 58 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 160-220 г. При проведенні експериментів дотримувались рекомендацій щодо медико-біологічних досліджень згідно міжнародних принципів Європейської конвенції “Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985). Природну модель ГС відтворювали за методом Г. Сельє [11]. Типологічні особливості тварин визначали у нейроетологічному тесті „відкрите поле” із застосуванням факторно-аналітичного методу, розподіляючи щурів на дві основні групи: стресостійкі та стресонестійкі [6]. Контролем до кожної групи стресованих щурів слугували інтактні тварини з відповідним типом реагування. До стресонестійкого типу відносились тварини з типологічними особливостями, які характеризувались малою швидкістю адаптації (великий латентний період першого переміщення та пролонгований час знаходження в центрі майданчика з початку теста) в поєднанні з високою рухливістю та дослідницькою активністю (кількість подоланих квадратів, вертикальних стоек та виходів в центр), а також з підвищеною тривожністю (час умивань та високий показник вегетативного балансу). До стресостійкого типу відносились тварини, які володіли середньою та малою рухливістю та дослідницькою активністю, з високою швидкістю адаптації та низьким рівнем тривоги.

Забір тканин проводили через 2 години після завершення стресорного впливу. Евтаназію тварин здійснювали під гексеналовим наркозом (50 мг/кг) шляхом кровопускання. Після огляду стану СОШ, проводили її зішкрібання з наступною гомогенізацією та утворенням 10% водного розчину. Для оцінки стресорних змін в гомогенаті СОШ визначали вміст мономерів ГП NANA [5] та фукози не зв’язаної з білками [16]. Ульцерогенез оцінювали на підставі частоти, множинності та площі виразкових уражень СОШ [3]. Після проводки фрагментів стінки шлунка готували серійні зрізи

товщиною  $4-5 \times 10^{-6}$  м. За допомогою гістохімічної реакції ШИК+Хейл одночасно виявляли нейтральні та кислі глікозаміноглікани в слизовому шарі шлунка [10]. Отримані результати піддавали математико-статистичному аналізу з використанням критерію t Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Нами встановлено, що ГС викликає розвиток виразок шлунка у 100 % стресонестійких та 76,9 % стресостійких тварин. Множинність та площа виразок шлунка на тлі ГС, також вірогідно були більшими у тварин стресонестійкого типу (табл. 1).

Таблиця 1

**Ульцерогенний ефект гострого стресу у щурів залежно від типу реагування,  $M \pm m$**

Показники \ Групи		Стресонестійкий тип (n=16)	Стресостійкий тип (n=13)
1. Частота виразок, %		100	76,9
2. Множинність виразок (число виразок на 1 щура)		$3,44 \pm 0,38$	$1,61 \pm 0,36^*$
3. Площа виразок на шлунок, $mm^2$	1	$6,75 \pm 1,18$	$2,46 \pm 0,29^*$

\* - достовірні відмінності між групами порівняння; у контрольних щурів відповідного типу реагування всі показники дорівнюють нулю.

Отже, щури стресонестійкого типу відзначаються підвищеною чутливістю СОШ до ушкоджуючої дії стресогенного фактора. Біополімери шлункового слизу взаємодіють з бікарбонатами, утворюючи водонерозчинний мукозо-бікарбонатний бар'єр, який захищає СОШ від аутолізу внаслідок дії пепсину та хлористоводневої кислоти. Порушення цілісності захисного бар'єру створює умови для дифузії іонів водню із порожнини шлунка, що сприяє утворенню виразок. Ульцерогенний ефект ГС у тварин обох типів реагування взаємозв'язаний зі ступенем вираженості деполімеризації неколагенових білків слизового гелю шлунка. Так, вміст NANA у СОШ стресонестійких тварин після моделювання ГС достовірно у 1,3 рази перевищував відповідний показник стресостійких щурів (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники слизового гелю СОШ за умов гострого стресу залежно від типу реагування щурів,  $M \pm m$**

Показник \ Групи тварин	Контроль		Стрес	
	Стресонестійкі n=8	Стресостійкі n=8	Стресонестійкі n=8	Стресостійкі n=8
NANA, мкмоль/г	$51,75 \pm 2,38$	$43,81 \pm 2,05$	$73,75 \pm 4,55^*$	$59,12 \pm 3,2^*$
Фукоза не зв'язана з білком, мкмоль/г	$1,98 \pm 0,3$	$1,77 \pm 0,36$	$3,74 \pm 0,49^*$	$2,85 \pm 0,27^*$

\* - достовірна різниця між контрольною і дослідною групами ( $p < 0,05$ );

За цих умов спостерігали аналогічну закономірність змін вмісту білковонезв'язаної фукози: вміст даного мономеру фукопротеїнів у гомогенаті СОШ стресонестійких щурів у 1,3 разів перевищував його концентрацію у стресостійких тварин (табл. 2). За даними гістохімічного дослідження слизового гелю шлунка за умов ГС у щурів стресонестійкого типу шар ШИК-позивного муцину на поверхні СОШ був слабо виражений, на деяких ділянках взагалі був відсутній, місцями спостерігалась навіть десквамація поверхневих епітеліальних клітин СОШ. Реакція ШИК+Хейл на кислі глікозаміноглікани в поверхневому епітелії СОШ була негативною. При цьому в групі стресостійких тварин на тлі ГС гістохімічні зміни слизового гелю були менш виражені порівняно зі стресонестійким типом. Отже, за умов ГС в СОШ спостерігається підвищення вмісту мономерів, що є складовими компонентами ГП захисного гелю шлунка. Варто підкреслити, що у тварин стресонестійкого типу наявність тотального виразкоутворення сполучається із більш високим рівнем у СОШ мономерів ГП та більш вираженими морфологічними змінами структури слизового гелю. Такий характер змін свідчить про підвищену вразливість СОШ щурів стресонестійкого типу до дії стресогенного фактору порівняно зі стресостійкими тваринами.

**Висновки**

1. Підсилення деградації глікопротеїнів СОШ за умов ГС було більш виражено у тварин стресонестійкого типу порівняно зі стресостійкими, про що свідчить достовірне збільшення вмісту білковонезв'язаної фукози та NANA, а також більш виражені зміни в структурі слизового гелю шлунка.
2. ГС послаблює захисну функцію СОШ, підсилюючи катаболізм біополімерів шлункового слизу, ступінь якого залежить від типологічних особливостей нервової регуляції.

*Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Проведені дослідження обґрунтовують подальший пошук стреспротективних препаратів, що підсилюють захисну функцію СОШ, з урахуванням типу реагування організму.*

**Література**

1. Белова Е.В. Характеристика агрессивно-протективных факторов при эрозивном поражении слизистой оболочки гастродуоденальной зоны / Е.В. Белова, Я.М. Вахрушев // *Терапевт. арх.* – 2002. – Т. 74, №2. – С. 17-20.
2. Брайтигем В. Психосоматическая медицина / В. Брайтигем, П. Кристиан, М. Род; Пер. с англ. М.; 1999. – 346 с.
3. Виноградов В.А. Влияние нейропептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс / В.А. Виноградов, В.М. Полонский // *Патол. физиол. и эксперим. терап.* – 1983. - №1. – С. 3-6.
4. Дегтярева И.И. Язвенная болезнь (современные аспекты диагностики и лечения) / И.И. Дегтярева, Н.В. Харченко. – К.: Здоров'я, 1995. – 336 с.
5. Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1976. – 313 с.
6. Майоров О.Ю. Прогнозування індивідуальної стійкості білих щурів до експериментальних емоціональних стресів за даними нейроетологічних показників в тесті „відкритого поля” / О.Ю. Майоров // XII з'їзд Укр. фізіол. т-ва ім. І.П. Павлова: Тез. доповід. – Львів, 1986. – С. 250.
7. Малов Ю.С. Язвенная болезнь / Ю.С. Малов, С.В. Дударенко, С.Б. Оникиенко. – М.: Медицина, 1994. – 206 с.
8. Опарин А.Г. Роль и патогенетические механизмы повреждения защитного слизистого барьера при язвенной болезни / А.Г. Опарин, А.А. Опарин, Е.Л. Яковенко [и др.] // *Проблеми медичної науки і освіти.* – 2002. – № 1. – С. 35-37.
9. Перцов С.С. Язвенные поражения желудка у крыс Август и Вистар при остром эмоциональном стрессе / С.С. Перцов // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 1995. – Т. 120, №11. – С. 469-471.
10. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Пирс Э. – Москва: ИЛ, 1962. – 962 с.
11. Селье Г. Очерки об адапционном синдроме / Селье Г. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
12. Судаков К.В. Индивидуальность эмоционального стресса / К.В. Судаков // *Журнал неврологии и психиатрии* – 2005. – Т. 105, №2. – С. 4-13.
13. Тарасенко Л.М. Индивидуальные особенности стрессорной реакции органов пищеварения, связанные с типом реагирования нервной системы / Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада, И.Н. Скрыпник [та ін.] // *Архив клин. и эксперим. мед.* – 2000. - Т. 9, № 1, - С. 103-105.
14. Філіпов Ю.А. Рівень поширеності захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих та підлітків / Ю.А. Філіпов, З.М. Шмігель, Г.П. Котельникова // *Гастроентерологія (міжвідомчий збірник).* – 2001. – Вип. 32. – С. 3-4.
15. Циммерман Я.С. Депрессивный синдром в гастроэнтерологии: диагностика и лечение / Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман // *Клин. мед.* – 2007. - №5. – С. 15-23.
16. Шараев П.Н. Метод определения фукозы, не связанной с белками / П.Н. Шараев, Н.С. Стрелков, Р.Р. Кильдиярова [и др.] // *Клин. лаб. диагностика.* – 1997. - №4. – С. 17-18.
17. An S.M., Park C.H., Neo J.C. et al. *Gastrodia elata* Blume protects against stress-induced gastric mucosal lesions in mice / S.M. An, C.H. Park, J.C. Neo [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2007. – Vol. 20(2). – P. 209-215.

**Резюме**

**ДЕПОЛИМЕРИЗИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО СТРЕССА НА СЛИЗИСТЫЙ ГЕЛЬ ЖЕЛУДКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗМА**

**Омельченко А.Е.**

На крысах-самцах Вистар отслежена четкая зависимость между типом реагирования организма и состоянием составных компонентов гликопротеинов защитного геля слизистой оболочки желудка при остром стрессе. Доказано, что у животных стрессонеустойчивого типа наличие тотального язвобразования связано с утончением слоя ШИК-положительного муцина слизистого геля и повышением уровня мономеров гликопротеинов в слизистой оболочке желудка, что свидетельствует о сниженной резистентности крыс стрессонеустойчивого типа к действию стрессогенного фактора по сравнению со стрессоустойчивыми животными.

**Ключевые слова:** острый стресс, тип реагирования, слизистая оболочка желудка, муцин, ульцерогенез.

**A DEPOLYMERIZING EFFECT OF ACUTE STRESS ON THE GASTRIC MUCOSAL GEL DEPENDING ON TYPOLOGICAL CHARACTERISTICS OF AN ORGANISM**

**Omelchenko O. E.**

A marked correlation of the reaction type of an organism and a state of glycoprotein components of the protective gel of gastric mucosa in acute emotional stress was found in Wistar male rats. It was proved that in stress predisposed rats occurrence of total ulceration was accompanied by decrease of Schiff iodic acid positive mucin of the mucosal gel and increased concentration of glycoprotein monomers in the gastric mucosa. It is a manifestation of decreased resistance of stress predisposed rats to effects of a stressor compared to stress resistant rats.

**Key words:** stress, reaction type, gastric mucosa, mucin, ulcerogenesis.