

HISTOGENESIS CONSTITUTION OF THE SINUSES WALLS OF DURA MATTER IN THE PRENATAL PERIOD OF THE HUMAN ONTOGENESIS

O.P.Antoniuk

Abstract. The germinal term determines the character of formation of a neurotubule, cerebral vesicles, the differentiation of numerous types of neurons and glial cells; it initiates the development of the primary fissures in the perimedullar mesenchyma. The primordium of the walls of the dura mater sinuses occurs in consequence of the formation of the epithelial layer and connective tissue framework - valve-like trabeculae, strangulations, bands, cords formed from fibroblasts, epitheliocytes, elastic and collagenic fibers of different dimensional orientation.

Key words: histogenesis, dura mater sinuses, human.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. -2004.-Vol.8, №2.-P.185-191.

Надійшла до редакції 3.09.2003 року

УДК 616.33/.342-002.44-085.322:582.725.4-019

Н.В.Давидова, І.Ф.Мецишен, І.С.Давиденко

БІОХІМІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Кафедра медичної хімії (зав. -проф. І.Ф.Мецишен)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Вивчали стан слизової оболонки шлунка щурів за умов ерозивно-виразкового ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони в щурів та введення екстракту родіоли рідкого. Встановлено, що введення ЕРР на фоні ЕВУ призводить до швидкої та повної регенерації дефектів слизової оболонки, поряд із нормалізацією показників окислотно-антиоксидантної системи шлунка щурів.

Ключові слова: ерозивно-виразкове ураження, нестероїдні протизапальні препарати, антиоксидантна система, екстракт родіоли рідкий.

Вступ. Виразкова хвороба (ВХ) залишається важливою медичною та соціально-економічною проблемою суспільства. З метою фармакотерапії традиційно застосовують багато груп лікарських препаратів. Але, незважаючи на впровадження нових схем та підходів, ефективність лікування та профілактики ВХ є не дуже високою.

Пошук нових методів лікування ВХ можливий лише за умов глибокого вивчення патогенетичних механізмів розвитку захворювання, оскільки незважаючи на досить значну кількість теорій, жодна з них остаточно не розв'язує проблеми її патогенезу.

Активна вільнорадикальна окиснення (ВРО) біомолекул клітин слизової оболонки шлунка (СОШ) є провідним механізмом розвитку ВХ [2,9]. Тому до лікувального комплексу при терапії ВХ необхідно включати препарати, що мають антиоксидантну дію.

Родіола рожева містить ряд біологічно активних речовин, які є природними антиоксидантами [3]. Доведена антиоксидантна активність екстракту та окремих компонентів, виділених із нього, за умов *in vitro* [1].

Мета роботи. Вивчити вплив екстракту родіоли рідкого на стан слизової оболонки шлунка щурів за умов ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях масою 150±10 г. ЕВУ гастродуоденальної зони викликали шляхом перо-

рального 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) 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 екстракт родіоли рідкий; 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. Шматочки тканини пілородуоденальної частини шлунка фіксували в нейтральному забуференому формаліні, проводили через висхідну батарею спиртів і заливали у чистий парафін-віск. Гістологічні зрізи після депарафінзації забарвлювали гематоксиліном і еозином та вивчали у світловому мікроскопі МБР-15. У пост'ядерному супернатанті 5% гомогенату шлунка визначали вміст малонового альдегіду [7], окисно-модифікованих білків (ОМБ) [4], відновленого глутатіону (ВГ) [5], SH-груп [6]; у сироватці крові визначали вміст фукози не зв'язаної з білками [8]. Результати оброблені статистично з використанням критерію Стьюдента(t) та представлені в таблиці.

Таблиця

Показники оксидантно-антиоксидантної системи шлунка та крові щурів за умов експериментального виразкоутворення та введення екстракту родіоли рідкого (M±m, n=4-6)

| Умови досліджу | Досліджувані показники | | | | | |
|----------------|--------------------------------------|--|-------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------|
| | Малоновий альдегід, мкмоль/г тканини | Окисно модифіковані білки (370nm), ммоль/г білка | Фукоза, мг/100 мл | Глутатіон відновлений, мкмоль/тканини | SH групи, мкмоль/г тканини | |
| Контроль | 19,6 ± 1,24 | 2,06 ± 0,152 | 2,46 ± 0,502 | 1,17 ± 0,149 | 6,24 ± 0,557 | |
| 5-та доба | ЕВУ | 28,7 ± 2,14* | 2,64 ± 0,333* | 4,93 ± 0,416* | 0,76 ± 0,162* | 4,19 ± 0,798* |
| | ЕВУ + родіола | 20,3 ± 2,72 | 2,48 ± 0,124* | 3,76 ± 0,527* | 0,77 ± 0,177* | 4,93 ± 0,600* |
| 10-та доба | ЕВУ | 23,6 ± 1,48* | 2,42 ± 0,133* | 3,95 ± 0,303* | 0,94 ± 0,126* | 4,64 ± 0,475* |
| | ЕВУ + родіола | 21,4 ± 1,36 | 2,02 ± 0,188 | 2,51 ± 0,253 | 1,21 ± 0,187 | 6,10 ± 0,539 |

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

Результати дослідження та їх обговорення. Патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка спостерігалися переважно в пілоричній його частині. Відмічені різні етапи виразкоутворення: некроз поверхневих відділів СОШ без утворення дефекту, поверхневі дефекти СОШ (ерозії), виразкові дефекти різної глибини, але не глибше середніх відділів м'язової оболонки (рис. 1а, 1б). Навколо некротичних ділянок та дефектів СОШ відмічалися явища гострого запалення з накопиченням поліморфноядерних лейкоцитів, плазматичних клітин, моноцитів та макрофагів, венозним повнокрів'ям та нерівномірним набряком строми. У ділянках поза виразковими дефектами спостерігається підсилена десквамація епітелію, явища каріонікнозу в поверхневих епітеліоцитах слизової оболонки. Власна пластинка слизової оболонки з явищами осередкового набряку та венозного повнокрів'я.

Одним із найбільш частих ульцерогенних факторів є прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Гастротоксична дія НПЗП пов'язана зі зниженням синтезу простагландинів (ПГ), наслідком чого є зниження секреції бікарбонатів, вазоконстрикція та зменшення кровообігу в СОШ, зростання міграції нейтрофілів у ендотелій судин шлунка [9]. Це призводить до порушення мікроциркуляції, стазу, пошкодження СОШ ішемії, вивільнення активних форм кисню та протеаз.

Встановлено, що ЕВУ гастродуоденальної зони супроводжувалося зростанням вмісту малонового альдегіду - одного з кінцевих продуктів ПОЛ, у шлунку щурів на 46 та 21% вище контролю на 5-ту та 10-ту доби експерименту. Відмічено зростання вмісту окисно-модифікованих білків у шлунку на 28 та 18% вище контролю на 5-ту та 10-ту доби відповідно.

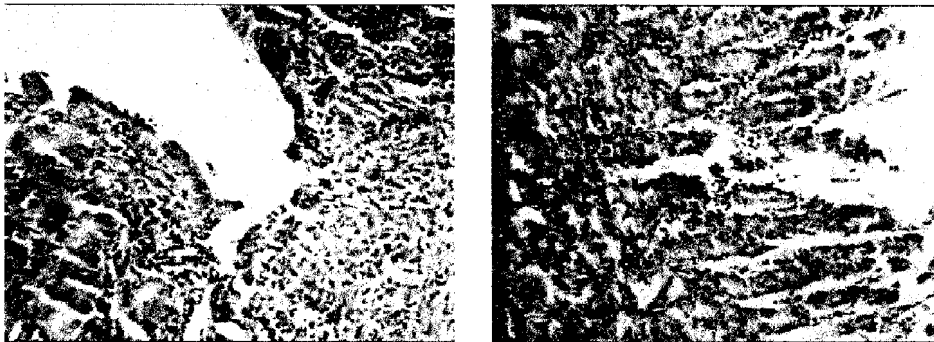


Рис. 1. Шлунок щура з ерозивно-виразковим ураженням гастродуоденальної зони, 5-та доба, гематоксилін еозин, x120: а) гостра ерозія; б) виразковий дефект

Деструкція слизової оболонки супроводжується деполімеризацією глікозаміногліканів слизу та вивільненням специфічних вуглеводних компонентів, зокрема фукози. Встановлено зростання вмісту фукози в сироватці крові в 2 та 1,6 раза в порівнянні з контролем на 5-ту та 10-ту доби експерименту.

Необхідний баланс між окисно-відновними процесами в організмі за умов фізіологічної норми підтримується захисною антиоксидантною системою. Основним антиокиснювальним захисним компонентом клітини є окисно-відновний глутатіоновий буфер. Встановлено, що ЕВУ супроводжувалося зниженням рівня відновленого глутатіону в шлунку щурів на 54% та 24% на 5-ту та 10-ту доби. Вміст SH-груп шлунка щурів був на 49 та 35% нижче контролю на 5-ту та 10-ту доби відповідно.

На 10-ту добу експерименту у тварин поряд з ерозивно-виразковим ураженням слизової оболонки шлунка відмічали процеси самозагоєння виразкових дефектів слизової оболонки. Загоєння розвивалося за двома типами. В одних випадках у ділянці глибоких виразок СОШ спостерігали типову грануляційну тканину раннього типу з тонкостінними кровоносними судинами, фібробластами, лімфоїдними клітинами, поліморфноядерними лейкоцитами в різних співвідношеннях. Іноді грануляційна тканина захоплювала м'язову оболонку шлунка (рис. 2а). В інших випадках відбувалося заміщення поверхневих дефектів СОШ компактними нагромадженнями фібробластів без утворення кровоносних судин (рис. 2б), що не давало змоги визначити грануляційну тканину. При цьому лімфоїдні клітини спостерігалися як поодинокі.

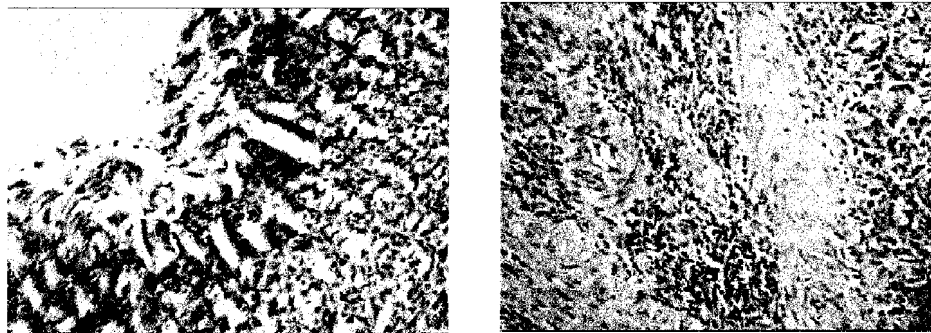


Рис. 2. Шлунок щура з ерозивно-виразковим ураженням гастродуоденальної зони, 10-та доба, гематоксилін еозин, x120: а) поверхнева фібротизація; б) грануляційна тканина

Введення екстракту родіолі рідкого тваринам на фоні ЕВУ впродовж 10 діб супроводжувалося інтенсивними процесами регенерації дефектів слизової оболонки. Про це можна судити на підставі відсутності дефектів СОШ. Грануляційної тканини або поверхневого нагромадження фібробластів, описаних при самозагоєнні дефектів слизової оболонки, знайдено не було. Місцями можна було спостерігати відсутність типового хвилястого малюнка поверхні СОШ, який у нормі утворюється шлунковими ямками, причому поверхня таких ділянок мала повноцінний покривний епітелій (рис. 3а, 3б). Поряд із цим відмічена нормалізація вмісту маломолекулярного альдегіду, окисно-модифікованих білків, відновленого глутатіону та SH-груп шлунка щурів та вмісту фукози сироватки крові.

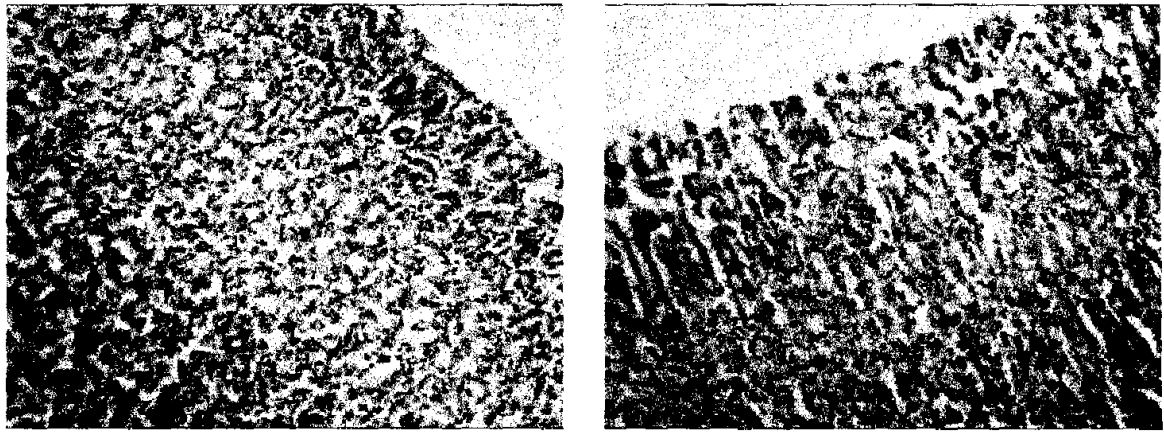


Рис. 3. Шлунок щура з ерозивно-виразковим ураженням гастродуоденальної зони, лікування екстрактом родіоли рідким, 10-та доба, гематоксилін еозин, x120

Висновок. Екстракт родіоли рідкий має потужну противиразкову дію за умов ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони в щурів, що виражається розвитком повноцінної регенерації слизової оболонки шлунка.

Перспектива подальших досліджень. Вивчення динаміки розвитку морфологічних змін у слизовій оболонці шлунка за умов експериментального виразкоутворення.

Література. 1. Гарифуллина Г.Г., Гречиков А.Я., Ишмуратова М.И., Павлова Т.А. Ингибирующая эффективность салидрозида в реакции радикально-цепного окисления изопропилового спирта // Раст. ресурсы. -2000. -Т.36, вып. 3.- С.94. 2. Геруш І.В., Мещицен І.Ф. Стан глутатионової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової // Віст. проблем біол. і мед.-1998.-№7.-С.10-15. 3. Дубичев А.Г., Куркин В.А., Запесоцкая Г.Г., Воронцов Е.Д. Изучение химического состава корневища *Rhodiola rosea* L. методом ВЭЖХ // Химия природных соединений. -1990. - №2. -С.188-193. 4. Мещицен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник -1998.-Т.2, №1.-С.156-158. 5. Мещицен 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: 03.00.04 / Киевск. НИИ фармакол. и токсикол. МЗ Украины. - К., 1991. - 37 с. 6. Мещицен І.Ф., Григор'єва Н.В. Метод кількісного визначення HS-груп у крові // Бук. мед. вісник - 2002.-Т.6, №2.- С.190-192. 7. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Современные методы в биохимии/ Под. ред. В.Н.Ореховича.-М.: Медицина, 1977.-С.66-68. 8. Шараев Ш.Н., Стрелков Н.С., Кильдиярова Р.Р. и др. Метод определения фукозы, не связанной с белками // Клин. лаб. диагност.-1997.-№4.-С.17-18. 9. 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.

BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL CRITERIA FOR ANTIULCEROUS EFFECTS OF RHODIOLA ROSEA EXTRACT IN EXPERIMENTS

N.V.Davydova, I.F.Meshchysheh, I.S.Davydenko

Abstract. The state of the mucous membrane of the rats stomach under conditions of experimental gastroduodenal ulcer and administration of *Rhodiola rosea* extract (RRE) was investigated. It was established that an oral introduction of RRE resulted in a rapid and full regeneration of mucous membrane lesions and the normalization of the oxidant and antioxidant indices of the rats' stomach.

Key words: experimental gastroduodenal ulcer, nonsteroidal antiinflammatory drugs, antioxidant system, *Rhodiola rosea* extract.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald.-2004.-Vol.8, №2.-P.191-194.

Надійшла до редакції 3.09.2003 року