

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ БИШОФИТА НА МАКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ БАЛАНС В ТКАНЯХ ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ ЕГО ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

BISHOFIT INFLUENCE ON THE MACROELEMENTAL BALANCE IN THE STOMACH TISSUES OF RATS AT ITS EROSION ULCEROUS INJURIES

Л.Н. Рогова
L.N. Rogova

Волгоградская медицинская академия, кафедры фармакологии и патофизиологии, пл. Павших Борцов, 1, Волгоград 400066 Россия.

Volgograd Medical Academy, Departments of Pharmacology and Pathophysiology, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd 400066 Russia.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: макроэлементы, эрозивно-язвенные повреждения желудка, бишофит.

KEY WORDS: macroelements, stomach, erosive ulcerous injuries, bishofit.

РЕЗЮМЕ: В тканях желудка при его экспериментальных эрозивно-язвенных повреждениях методом атомной эмиссионной спектрометрии с индукционно связанной аргоновой плазмой определяли содержание макроэлементов до- и после применения бишофита. Проведенное исследование показало, что на фоне сформировавшейся ацетатной язвы желудка в тканях зоны изъязвления уровень Mg^{2+} уменьшается, а Ca^{2+} — увеличивается. После применения раствора бишофита у крыс с ацетатной язвой в тканях зоны изъязвления уровень Mg^{2+} восстанавливается до нормы при некотором повышенном содержании Ca^{2+} в тканях, прилежащих к язве. При стрессовой язве в зоне изъязвления увеличивается концентрация Mg^{2+} , при одновременном возрастании в тканях, прилежащих к язве, уровня Mg^{2+} , K^+ , Ca^{2+} . После воздействия бишофита в тканях зоны изъязвления и в тканях, прилежащих к язве, восстанавливается концентрация Mg^{2+} , K^+ , Ca^{2+} на уровне исходных значений. Несколько повышенным остается в тканях, прилежащих к язве, уровень Ca^{2+} . Ведущим звеном в макроэлементопатии в тканях желудка при эрозивно-язвенных повреждениях является нарушение баланса магния, который восстанавливается под влиянием бишофита.

Содержание бишофитного раствора исследовано в экспериментах на белых неспецифических крысах с язвенным стрессом желудка. Концентрация Mg^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ , K^+ увеличивается в тканях желудка и уменьшается в тканях тонкого кишечника при язвенном стрессе. Макроэлементопатия в тканях желудочно-кишечного тракта развивается из-за уменьшения выведения макроэлементов в желудочный сок и увеличения в кишечном соке при одновременном уменьшении их всасывания из пищи. Бишофит восстанавливает макроэлементный баланс в тканях желудка у крыс с язвенным стрессом и уровень Mg^{2+} , Na^+ восстанавливается в тканях тонкого кишечника из-за уменьшения выведения макроэлементов в желудочный и кишечный соки и изменения их всасывания из пищи.

Введение

В последние годы большое внимание уделяется роли макроэлементов в патологии ЖКТ и, в частности, эрозивно-язвенных повреждений желудка (Чекман и др., 1992). Эрозивно-язвенные поражения желудка вызывают макроэлементопатию в крови и желудочном соке (Чекман и др., 1992; Шапкина, 1994). Однако способы коррекции выявленных нарушений макроэлементного баланса при эрозивно-язвенных повреждениях ЖКТ практически не разработаны. В связи с особой значимостью магния в механизмах, обеспечивающих резистентность слизистой ЖКТ, целью настоящего исследования явилось изучение

ABSTRACT: The influence of intensity of macroelements elimination into stomach, intestinal juice and absorption of their chime on their level in the stomach tissues, small intestine before and after appli-

Таблица 1. СОДЕРЖАНИЕ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНЯХ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИШОФИТА У КРЫС С АЦЕТАТНОЙ ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА (МКГ/Г).

Элемент	Ткани желудка	Исход	Контроль	Ацетатная язва	Бишофит	P	P ₁	P ₂
Mg ²⁺	Зона изъязвления	151,27±5,31	164,16±4,84	144,11±3,98	149,17±7,74	>0,1	>0,1	>0,1
	Прилежащие к язве ткани	151,27±5,31	164,16±4,84	154,52±4,44	168,50±4,86	<0,05	<0,05	>0,1
Ca ²⁺	Зона изъязвления	61,58±3,40	59,06±4,21	73,73±5,61	65,30±5,35	>0,1	>0,1	>0,1
	Прилежащие к язве ткани	61,58±3,40	59,06±4,21	55,16±4,84	85,76±7,78	<0,01	<0,01	<0,01
K ⁺	Зона изъязвления	2109,67±117,53	2021,39±138,00	1887,45±119,88	2150,36±98,96	>0,1	>0,1	>0,1
	Прилежащие к язве ткани	2109,67±117,53	2021,39±138,00	2058,91±184,16	1725,77±128,02	>0,1	<0,05	>0,1

P — достоверность различий между язвой до применения бишофита и после применения бишофита;
P₁ — между язвой после применения бишофита и исходным состоянием;
P₂ — между язвой после применения бишофита и контролем.

уровня магния и ряда макроэлементов в тканях желудка в условиях экспериментальной язвенной патологии и корригирующее действие магнийсодержащего полиминерала бишофита.

Методы исследования

Выполнено 6 серий экспериментов на белых беспородных крысах под нембуталовым наркозом (40 мг/кг массы). В первой серии на 8 крысах моделировали ацетатную язву в антральной зоне на малой кривизне по методу Окабэ (1970). Пробы тканей желудка брали через 3 сут. с момента моделирования язвы. Во второй серии на 4 крысах выполняли те же манипуляции, что и в первой при воспроизведении ацетатной язвы только не вызывали повреждение уксусной кислотой. Эта серия была контрольной к первой. Пробы тканей желудка брали через 3 сут. с момента моделирования. В третьей серии 8 крысам из 17 с ацетатной язвой, смоделированной в антральной зоне на малой кривизне, внутрижелудочно через зонд вводили раствор бишофита в разведении 1:10 в объеме 0,35–0,45 мл/100 г массы один раз в день на протяжении 3 дней с момента моделирования язвы. Остальным 9 крысам внутрижелудочно с такой же частотой и в таком же объеме вводили 5% раствор хлорида магния. Пробы тканей желудка брали через 3 сут. с момента моделирования язвы.

В четвертой серии 4 крысам смоделировали стрессовую иммобилизационную язву по Брехману (1976). Ткани с эрозивно-язвенными повреждениями забирали из антральной зоны на малой кривизне через 3 сут. от момента начала эксперимента. В пятой серии получали ткани желудка для исследования у 4 интактных крыс из антральной зоны на малой кривизне. Эта серия была контрольной к четвертой серии экспериментов. В шестой серии 9 крысам из 16 со стрессо-

вой язвой внутрижелудочно через зонд вводили раствор бишофита в разведении 1:10 в объеме 0,35–0,45 мл /100г массы сразу после моделирования язвы и в течение последующих 3 дней с частотой 1 раз в сутки. Оставшимся 8 крысам вводили таким же образом, с такой же периодичностью 5% раствор хлорида магния. Пробы тканей желудка брали из антральной зоны на малой кривизне через 3 сут. с момента моделирования стрессовой язвы и приема бишофита.

В первой, третьей, четвертой, шестой сериях ткани брали из зоны изъязвления и из тканей этой же зоны, прилежащих к язве. Пробы тканей для определения концентрации макроэлементов брали в специальные пробирки и подвергали сухому озолению (Хавезов, Цалев, 1983). Полученные растворы анализировали на плазменном спектрофотометре ICAP-9000 “Thermo Jarrell Ash” (США) в АНО “Центр биотической медицины” (г. Москва, рук. — д.м.н. А.В. Скальный).

Во всех сериях экспериментов из зоны желудка, прилежащей к язве, брали пробы тканей для определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по методу В.М. Павлюк и С.Н. Геных (1978). Активность СДГ измеряли в условных единицах на 1 г ткани.

Результаты и их обсуждение

Результаты экспериментов представлены в таблицах 1 и 2. Как показало проведенное исследование, в тканях зоны изъязвления при ацетатной язве увеличивалась концентрация Ca²⁺. Известно, что одним из древнейших сигнальных механизмов стимуляции клетки является Ca²⁺, который соединяясь с кальмодуллином, активирует кальмодулин-зависимую протеинкиназу (Пшенникова, 2000). Протеинкиназы, в свою очередь, играют двойную роль. Во-первых, они ак-

ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНЯХ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИШОФИТА У КРЫС СО СТРЕССОВОЙ ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА (МКГ/Г).

Элемент	Ткани желудка	Исход	Контроль	Стрессовая язва	Бишофит	P	P ₁	P ₂
Mg ²⁺	Зона изъязвления	151,27±5,31	164,16±4,84	190,38±8,04	159,29±4,29	<0,01	>0,1	>0,1
	Прилежащие к язве ткани	151,27±5,31	164,16±4,84	253,65±9,88	151,22±6,59	<0,001	>0,1	>0,1
Ca ²⁺	Зона изъязвления	61,58±3,40	59,06±4,21	54,03±4,12	59,23±3,42	>0,1	>0,1	>0,1
	Прилежащие к язве ткани	61,58±3,40	59,06±4,21	91,63±10,86	78,70±5,43	>0,1	<0,05	<0,01
K ⁺	Зона изъязвления	2109,67±117,53	2021,39±138,00	2436,34±153,18	2066,34±176,85	>0,1	>0,1	>0,1
	Прилежащие к язве ткани	2109,67±117,53	2021,39±138,00	3715,08±409,39	2086,83±167,81	<0,01	>0,1	>0,1

P — достоверность различий между язвой до применения бишофита и после применения бишофита;

P₁ — между язвой после применения бишофита и исходным состоянием;

P₂ — между язвой после применения бишофита и контролем.

тивируют процессы, ответственные за специфические функции клетки: секрецию, сокращение и т.д. Одновременно они активируют процессы образования энергии в митохондриях, а также в системе бескислородного гликолитического образования АТФ. Во-вторых, протеинкиназы участвуют в активации генетического аппарата клетки, вызывая экспрессию генов регуляторных и структурных белков, что приводит к образованию соответствующих мРНК, синтезу указанных белков, обновлению и росту клеточных структур (Пшенникова, 2000). При действии на клетку более сильного повреждающего агента или затянувшейся стресс-реакции содержание Ca²⁺ может чрезмерно увеличиваться, приводя к повреждению клетки, что и лежит в основе образования стрессовых язв желудка. При этом известно, что если животное не погибает, то через 48 час стресс-реакция переходит в стадию резистентности и слизистая регенерирует (Пшенникова, 2000). В наших экспериментах пробы тканей у крыс со стрессовой язвой брали через 3 сут., что соответствует именно этой стадии. Как видно из результатов исследования, в это время в тканях, прилежащих к язве, еще сохраняется достаточно высокая концентрация Ca²⁺. Между тем, как в зоне изъязвления она уже статистически значимо не отличается от исходных значений. Видимо, восстановление ионного баланса начинается с зоны изъязвления, где формируется функциональная система, направленная на усиление регенерации.

Единственным физиологическим ионным антагонистом Ca²⁺ является Mg²⁺ (Чекман и др., 1992; Спасов, 2000). Некоторое повышение концентрации Mg²⁺ в тканях зоны изъязвления при стрессовой язве является, видимо, защитно-приспособительной реакцией, направленной на оп-

тимизацию условий для регенерации. Это обусловлено тем, что Mg²⁺ необходим для энергообразования и энергопотребления, активации Ca²⁺-АТФазы, восстанавливающей баланс Ca²⁺ в клетке (Чекман и др., 1992). При ацетатной язве, имеющей склонность к хронизации процесса, содержание Mg²⁺, напротив, уменьшается. Видимо, Mg²⁺ дисбаланс в тканях является ведущим в макроэлементном дисбалансе при эрозивно-язвенных повреждениях желудка. В пользу ведущей роли Mg²⁺ в макроэлементном дисбалансе у крыс с ацетатной язвой свидетельствует уменьшение под влиянием хлорида магния площади изъязвления с 15,50 ± 1,53 мм² до 6,65 ± 0,60 мм² (P<0,001). У крыс со стрессовой язвой — с 11,47 ± 0,77 мм² до 6,96 ± 0,48 мм² (P<0,01). После применения магнийсодержащего полиминерала бишофита площадь изъязвления у крыс с экспериментальными эрозивно-язвенными повреждениями желудка уменьшается еще в большей степени. Так, у крыс с ацетатной язвой площадь изъязвления уменьшается с 15,50 ± 1,53 мм² до 4,15 ± 0,49 мм² (P<0,001). У крыс со стрессовой язвой — с 11,47 ± 0,77 мм² до 1,13 ± 0,17 мм² (P<0,01).

Кроме того, после применения бишофита в тканях зоны изъязвления и тканях, прилежащих к ацетатной и стрессовой язве, происходит восстановление концентрации Mg²⁺, K⁺, Ca²⁺. Исключение составляет несколько повышенное содержание Ca²⁺ в тканях, прилежащих к ацетатной и стрессовой язве, что, видимо, является неизменным признаком интенсификации метаболических процессов и как следствие — усиления регенерации (Зайчик, Чурилов, 1999; Пшенникова, 2000). Наряду с уменьшением площади изъязвления одним из показателей усиления регенерации является увеличение в исследуемых тканях актив-

ности СДГ. СДГ является ключевым ферментом дыхательной цепи и в его активации необходим Ca^{2+} (Авцын и др., 1991). Активность СДГ в тканях, прилежащих к ацетатной язве, под влиянием бишофита увеличивалась с $0,81 \pm 0,07$ у.ед./г ткани до $1,28 \pm 0,12$ у.ед./г ткани ($P < 0,01$), статистически значимо не отличаясь от контрольных значений — $1,07 \pm 0,09$ у.ед./г. Активность СДГ в тканях, прилежащих к стрессовой язве, увеличивалась с $0,95 \pm 0,09$ у.ед./г ткани до $1,46 \pm 0,12$ у.ед./г ткани ($P < 0,01$) также статистически значимо не отличаясь от исходных значений — $1,28 \pm 0,06$ у.ед./г ткани.

Выводы

1. На фоне сформировавшейся ацетатной язвы желудка в тканях зоны изъязвления уровень Mg^{2+} уменьшается, а Ca^{2+} — увеличивается, в тканях, прилежащих к язве, уровень Mg^{2+} , K^+ , Ca^{2+} статистически значимо не изменяется. После применения раствора бишофита у крыс с ацетатной язвой в тканях зоны изъязвления уровень Mg^{2+} восстанавливается до нормы при некотором повышенном содержании Ca^{2+} в тканях, прилежащих к язве.

2. При стрессовой язве в зоне изъязвления увеличивается концентрация Mg^{2+} , при одновременном возрастании в тканях, прилежащих к язве, уровня Mg^{2+} , K^+ , Ca^{2+} . После воздействия бишофита в тканях зоны изъязвления и в тканях, прилежащих к язве, восстанавливается уровень Mg^{2+} , K^+ , Ca^{2+} на уровне исходных значений, при некотором повышенном содержании Ca^{2+} в тканях, прилежащих к язве.

Литература

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. 1991. Микроэлементозы человека. М.: Медицина. 495 с.
- Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. 1999. Основы общей патологии. С-Пб.: “Элби-СПб”. 618 с.
- Пшенникова М.Г. 2000. // Пат. физиол. и эксперим. терапия. № 3. С.20–26.
- Спасов А.А. 2000. Магний в медицинской практике. Волгоград: “Отрок”. 287 с.
- Чекман И.С., Горчакова Н.А., Николай С.Л. 1992. Магний в медицине. Кишинев: Штиница. 100 с.
- Шапкина О.А. 1994. Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. Н.Новгород. 20 с.
- Хавезов И., Цалев Д. 1983. Атомно-абсорбционный анализ. / Пер. с болг. Л. 200 с.