

**ГЛУХ Н.М., ДАВИДОВА Т.Ю., ДЕРЮГІНА Є.В., МАКАРЕНКО О.А.,  
ПАВЛІЧЕНКО О.Д.**

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра фізіології людини і тварин  
вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65082, Україна  
e-mail: [tatiadavidova17@gmail.com](mailto:tatiadavidova17@gmail.com); + 380667482098

## **ЗАПАЛЬНІ РЕАКЦІЇ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ВИРАЗКОЮ ШЛУНКА**

*Ключові слова:* виразка шлунка, дисбіоз, індометацин, еластаза, кисла фосфатаза, малоновий діальдегід, уреаза, щурі.

Відомо, що виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, зокрема, виразкова хвороба шлунка та виразкові ураження кишківника, є одними з найпоширеніших гастроентерологічних захворювань. Виразкова хвороба шлунка розвивається під впливом безлічі екзогенних і ендогенних факторів, що здійснюють специфічний вплив на різні аспекти функції шлунка. Відомо, що однією з найбільш гастротоксичних груп ліків є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), застосування яких в даний час дуже поширене і часто життєво

необхідно. Останнім часом у зв'язку з дією ряду екологічних, техногенних та соціальних факторів, а також з досить масовим і погано контрольованим застосуванням антибіотиків та інших антибактеріальних препаратів відзначається досить широке поширення дисбіозів. Дисбіоз істотно впливає на багато процесів в організмі людини. Це обумовлює необхідність більш пильного вивчення впливу його на патологічні процеси НПЗЗ-індукованих уражень шлунка (НПЗЗ-гастропатій).

Метою цього дослідження стало вивчення стану запалення в слизовій оболонці шлунка і тонкого кишечника при експериментальній виразці шлунка та дисбіозі.

Експеримент було проведено на базі кафедри фізіології людини і тварин ОНУ імені І.І. Мечникова на 18 білих нелінійних щурах-самцях. Усі тварини були розділені на 3 групи: 1 група – інтактний контроль; 2 група – модель виразки шлунка; 3 – модель виразки шлунка на тлі дисбіоза.

Для відтворення дисбіозу щури 3-ї групи отримували з питною водою антибіотик лінкоміцин (препарат «Лінкоміцин-Здоров'я» виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків) в дозі 70 мг/кг маси протягом 7 днів.

Індометацинове ерозивно-геморрагічне ураження шлунка викликали у щурів одноразовим інтрагастральним введенням індометацина («Фармацевтична компанія «Здоров'я») в дозі 20 мг/кг після 24 годинної харчової депривації. Індометацин розчиняли в 0,9 % фізіологічному розчині хлориду натрію.

Через 24 години після моделювання виразки для подальшого морфологічного дослідження тварин виводили з експерименту в умовах евтаназії, вилучали шлунки та проводили їх макроскопічне дослідження (визначали число деструкцій). Оцінку інтенсивності виразкового ураження проводили за показниками інтенсивності утворення виразкових дефектів: відсоток тварин з виразками в групі, середній ступінь важкості виразки, середній площі виразок, індекс Паулса.

Ступінь важкості виразки відображає ступінь ураження слизової оболонки шлунка експериментальних тварин залежно від площі виразки (ступеня дистрофічних порушень шлунка), зазвичай оцінюється в балах, зокрема: 0 – відсутність видимих ушкоджень; 1 – наявність набряку чи крововиливів, 1–3 невеликі виразки; 2 – декілька (більше 3) невеликих виразок або 1 виразка значних розмірів; 3 – виразка значних розмірів (діаметр до 4 мм); 4 – декілька великих виразок; 5 – проривна виразка. Індекс Паулса (ПІ) розраховували як інтегральний показник кількості деструкцій за формулою: (середня кількість виразок x % тварин з виразками)/100 %.

У гомогенатах слизової оболонки шлунка та тонкого кишечника визначали рівень біохімічних маркерів запалення: активність еластази та кислій фосфатази, вміст малонного діальдегіду. Про ступінь мікробного засівання травного тракту судили за активністю ферменту уреаз.

Встановлено, що у тварин інтактної групи патологічних змін в шлунково-кишковому тракті і слизовій оболонці шлунка не виявлено. У 2-й та 3-й групах наявність виразкових дефектів відмічали у 100% тварин. У другій групі середня площа виразок складала майже 16 мм<sup>2</sup>, середній ступінь важкості виразки -  $1,60 \pm 1,12$ , індекс Паулса – 0,43. При дисбіозі ці показники були значно вищими.

Після формування моделі дисбіозу в 3-й групі було встановлено, що в слизовій оболонці тонкого кишечника значно підвищилась (в 12,3 рази) активність уреаз, що відображає ступінь контамінації умовно-патогенною і патогенною мікрофлорою, яка продукує цей фермент.

Рівень еластазної активності відображає ступінь порушень еластичних волокон різних органів. Формування модельної патології супроводжувалося біохімічними змінами в слизовій оболонці шлунка: активність еластази в порівнянні з інтактними тваринами збільшилася на 76,5 %. У той же час в гомогенатах тонкого кишечника протеолітична активність еластази збільшилася на 87,8 %. При дисбіозі активність фермента в обох органах зросла більше, ніж в 2 рази по відношенню до норми, що вказує на значні деструктивні процеси.

Кисла фосфатаза знаходиться в клітинах різних тканин в лізосомах і за їх межами. Вона виявляє оптимальну активність в кислому середовищі. При запальному процесі, коли цитоплазма закисляється, лізосоми розпадаються і ферменти, що з них виходять, руйнують

клітину. Збільшення активності кислої фосфатази розглядається як неспецифічна ознака запалення, що свідчить про ураження даного органу. У щурів 2-ї групи статистично значуще збільшення активності кислої фосфатази (на 14,8 %) виявлено тільки в гомогенатах шлунка. При дисбіозі активність досліджуваного фермента збільшилася на 30,0 % як в шлунку, так і в тонкому кишечнику. Ступінь підвищення активності кислої фосфатази в тканинах щурів знаходиться в прямій залежності від поширеності гострого запального процесу і наявності ускладнень.

Запальні процеси зазвичай супроводжуються інтенсифікацією перекисного окислення ліпідів, ступінь якого відображає вміст малонового діальдегіду. Дослідження рівня малонового діальдегіду у щурів 2-ї групи виявило його збільшення в тканинах шлунка щурів на 30,0 %, а в гомогенатах тонкого кишечника – на 32,7 %, в 3-й групі - на 61,0 % та 86 % відповідно, що свідчило про більш значне збільшення інтенсивності пероксидації після введення індометацина при дисбіозі.

У патогенезі індометацинового ураження шлунка важливе місце відводиться блокаді біосинтезу простагландинів-цитопротекторів. Це призводить до ульцерогенної дії, яка виражається в порушенні трофіки слизової оболонки шлунка, підвищення секреції шлункового соку, зниженні енергетичного і пластичного забезпечення тканин травного тракту. Подібні зміни в тканинах шлунка, за сучасними уявленнями, неодмінно супроводжуються вираженою активацією процесів вільнорадикального окислення (Трухан и др., 2014) і подальшими метаболічними порушеннями. Як свідчать результати даного дослідження, при дисбіозі збільшується ступінь запальних процесів та пероксидації ліпідів в шлунково-кишковому тракті.

Таким чином, в результаті експерименту встановлено, що моделювання індометацинової виразки у щурів супроводжується змінами біохімічних показників в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту, що свідчить про розвиток патологічного процесу, порушення репаративних процесів і активації цитолізу. Дане дослідження підтверджує ульцерогенну дію індометацину. При дисбіозі виявлено більш інтенсивне утворення виразок, підвищення рівнів маркерів запалення в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту, що свідчить про формування деструкції тканин.

**Резюме.** In experiments on white rats it was shown that a single intragastric administration of indomethacin increases the damage to the gastric mucosa of rats with dysbiosis. The development of ulcers caused a more significant increase in the level of biochemical markers of inflammation (elastase, acid phosphatase and malondialdehyde) in the mucous membrane of the stomach and small intestine of rats with dysbiosis. The obtained results show that dysbiosis can contribute to the development of peptic ulcer disease.