

**Т.А. ЗОЛОТАРЕВА, Б.А. НАСИБУЛЛИН, Е.С. ПАВЛОВА, М.В. РОДОМАКИН,
А.Я. ОЛЕШКО**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ БИШОФИТА ПРИ ВНУТРЕННЕМ ПРИМЕНЕНИИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭРОЗИВНО- ЯЗВЕННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЖЕЛУДКА

Автори досліджували на 41-му щурі біохімічні та морфологічні наслідки внутрішньошлункового введення щурам з стресорно-виразковими ураженнями слизової шлунку бішофіту у розведенні, яке забезпечує вміст Mg^{+2} у розчині в кількості 1,2 г/л.

Встановлено прискорення терміну загоєння виразково-ерозивного ураження слизової шлунку, зменшення морфологічних ознак подразнення в шлунку та печінці. Мали місце зміни в системі ПОЛ/АОЗ. Бішофіт не тільки зменшує тривалість активного стану ПОЛ, але й підвищує захист організму від наслідків ПОЛ за рахунок більш активного використання природних антиоксидантів.

* * *

Одним из природных средств, привлекающих, в последнее время, внимание исследователей является бишофит.

Бишофит - рассол природного минерала, залегающего на глубине от 1200-1700 м, содержащий хлоридно-магниевый комплекс, йод, бром, железо и другие микроэлементы. Основным компонентом бишофита является кристалл хлорида магния - $MgCl \cdot 6H_2O$, содержание Mg^{+2} в Полтавском бишофите достигает 95 г/л.

До настоящего времени бишофит широко используется в виде компрессов (нативный раствор) или ванн (в разведении) при заболеваниях: опорно-двигательного аппарата, периферической нервной системы, женской половой сферы, сосудистых поражениях конечностей и др. [3].

Большинство исследователей связывают лечебное действие бишофита с высоким содержанием в нем Mg^{+2} , поскольку магний оказывает системное воздействие как универсальный регулятор биохимических и физиологических процессов в организме, будучи кофактором почти 300 ферментов и участвуя в энергетическом, пластическом и электролитном обменах [1,2,4,6,7]. Вместе с тем, имеются данные [5,8,9] о лечебных эффектах бишофита при внутреннем его применении.

Цель нашей работы - изучить влияние бишофита при внутреннем его применении у экспериментальных животных в условиях моделирования эрозивно-язвенного повреждения желудка (ЭЯПЖ).

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Опыты проведены на 52 белых беспородных крысах-самцах весом 180—200 г. У животных 1-й группы (21 крыса) воспроизводили модель иммобилизационно-холодового стресса (ИХС), развитие которой сопровождается ЭЯПЖ. У крыс 2-й группы (21 животное) после предварительного внутрижелудочного введения ежедневно в течение 14 дней бишофита в разведении 5 г/л (что обеспечивало поступление Mg^{+2} в концентрации 1,2 г/л) воспроизводили модель ИХС, 10 крыс служили контролем. Контролем служили интактные животные. Моделирование ИХС осуществляли, помещая иммобилизованных животных в холодильную камеру на 5 ч. Биохимические и морфологические исследования проводили на 1-е, 3-и и 5-е сутки после воспроизведения модели. Активность ПОЛ и супероксиддисмутазы (СОД) определяли в ткани печени, содержание α -токоферола, молекул средней массы (МСМ), нитритов (NO_x), 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови по методикам, описанным [10,11]. У животных забирали кусочки печени, сердца, желудка, тонкого кишечника. Полученные кусочки проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в целлоидин. Изготавливали гистологические срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином. Перед забором тканей, т.е. сразу после выведения животного из опыта, у него извлекали желудок, отмывали его от остатков пищи и исследовали его макроскопически на наличие язв или эрозий. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При макроскопическом исследовании желудка крыс 1-й группы на 1-е сутки после моделирования ИХС на слизистой передней и задней стенок желудка и его малой кривизне определялось 10-12 эрозий до 1 мм в диаметре. На 3-и сутки количество эрозий уменьшалось до 4-6, и локализовались они преимущественно по малой кривизне желудка. На 5-е сутки опыта на слизистой желудка эрозивных и язвенных повреждений не обнаруживалось. Следовательно, развитие ЭЯПЖ при моделировании ИХС морфологически идентифицировано.

В 1-е сутки после моделирования у крыс 1-й группы (таблица 1) ЭЯПЖ сопровождалось существенной активацией ПОЛ и снижением активности СОД, достоверным уменьшением содержания в крови α -токоферола и 11-ОКС и повышением содержания NOx в сравнении с уровнем этих показателей у интактных животных. На 3-и сутки активность ПОЛ остается повышенной, а СОД - не отличается от уровня у интактных крыс. Содержание в крови α -токоферола, 11-ОКС и NOx достоверно ниже уровня этих показателей у интактных животных. Содержание МСМ в крови крыс 1-й группы не изменялось ни в одном из сроков исследования. На 5-е сутки после воспроизведения ИХС все изученные показатели существенно не отличались от их уровня у интактных крыс. Таким образом, развитие ЭЯПЖ характеризуется активацией ПОЛ, угнетением АОС, особенно уровня естественных антиоксидантов (α -токоферол), выраженным ограничением противовоспалительной активности надпочечников (11-ОКС). Динамика изменений содержания NOx с повышением в 1-е сутки, снижением на 3-и сутки и нормализацией на 5-е может быть объяснена смещением акцента на разные управляющие системы в динамике исследуемого процесса. Восстановление уровня всех исследованных показателей на 5-е сутки после моделирования в сочетании с отсутствием в этот срок морфологических изменений слизистой желудка является свидетельством окончания срока действия модели.

Таблица 1. Динамика показателей метаболизма у крыс с моделью ИХС

Показатели	Интактные крысы (контроль)	Крысы с моделью ИХС					
		без применения бишофита			с применением бишофита		
		1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки
		(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	(M ₃ ± m ₃)	(M ₄ ± m ₄)	(M ₅ ± m ₅)	(M ₆ ± m ₆)
ПОЛ	4,67 ± 0,13	** 10,70 ± 0,71	**7,34 ± 0,89	4,88 ± 0,32	**6,05 ± 0,33	4,69 ± 0,18	4,72 ± 0,33
СОД	43,2 ± 0,54	** 35,3 ± 1,16	41,7 ± 1,15	42,0 ± 1,16	**36,6 ± 1,35	43,2 ± 1,63	43,7 ± 2,41
α -токоферол	0,70 ± 0,05	** 0,42 ± 0,04	**0,21 ± 0,03	0,68 ± 0,07	**0,35 ± 0,02	**0,50 ± 0,07	0,73 ± 0,06
МСМ	0,25 ± 0,02	0,18 ± 0,06	0,10 ± 0,07	0,22 ± 0,02	**0,16 ± 0,01	0,25 ± 0,03	0,27 ± 0,08
NOx	30,5 ± 3,15	35,5 ± 2,7	**18,34 ± 1,1	28,9 ± 1,41	**10,3 ± 1,09	28,86 ± 1,85	29,11 ± 1,67
11-ОКС	3,13 ± 0,26	** 1,25 ± 0,06	**1,79 ± 0,16	2,97 ± 0,3	3,21 ± 0,27	2,85 ± 0,24	3,00 ± 0,26

** — достоверное отличие между контрольными крысами и подопытными крысами

Структурные изменения в исследуемых органах-мишенях также имели место в динамике развития ЭЯПЖ.

В стенке желудка, вне участков эрозирования, через одни сутки после сеанса ИХС, грубых структурных изменений не выявлено. Имели место диффузные признаки повышенной функциональной активности (увеличение размеров и плотности ядер эпителиоцитов, зернистость и яркая эозинофилия их цитоплазмы; увеличение размеров бокаловидных клеток). Через 3-ое суток после сеанса ИХС вышеописанные изменения сохранялись, но приобретали очаговый характер. Через 5 суток структура стенки желудка соответствовала таковой у интактных животных.

В кишечнике ИХС не вызывал грубых изменений структуры. Через сутки после сеанса ИХС обращало на себя внимание увеличение плотности расположения покровных эпителиоцитов, в результате чего их ядра участками располагаются в два ряда, а также существенное увеличение размеров бокаловидных клеток, за счет содержания слизи. На 3-и сутки эти изменения приобретали очаговый характер, и на 5-е сутки опыта структура слизистой соответствовала нормы.

В печени развитие ЭЯПЖ также сопровождалось диффузным появлением признаков повышенной функциональной активности: расширение межбалочных щелей, увеличение размеров ядер гепатоцитов и перераспределение в них хроматина, зернистость и эозинофилия цитоплазмы, белковые включения. В дальнейшем эти изменения угасали к 5-м суткам опыта. Развитие СЯП не

вызывало видимых изменений в почках, а в сердце после 3-их суток опыта число округленных ядер в кардиомиоцитах и смазанность поперечной начерченности их цитоплазмы.

Развитие ЭЯПЖ после курса внутреннего приема бишофита сопровождалось изменениями исследованных биохимических показателей и структурных параметров. Имелись существенные отличия в динамике и выраженности этих изменений.

Прежде всего, верифицировали наличие ЭЯПЖ у подопытных крыс. В 1-е сутки моделирования ИХС при макроскопическом исследовании слизистой желудка на малой кривизне, передней и задней стенках желудка определялись немногочисленные неглубокие эрозии (всего 3-6). Уже на 3-и сутки опыта изменений на слизистой оболочке желудка не было выявлено.

При проведении биохимических исследований (см. таблицу 1) обнаружено, что у крыс 2-й группы в 1-е сутки после воспроизведения ИХС происходит достоверное снижение уровня всех изученных показателей по сравнению с уровнем их у интактных животных, за исключением содержания 11-ОКС в крови, которое сохраняется на уровне у интактных крыс. На 3-и сутки уровень всех исследованных, кроме α -токоферола, у крыс этой группы не отличался от уровня их у интактных животных. Нормализация содержания α -токоферола происходит только на 5-е сутки после воспроизведения ИХС у крыс 2-й группы (см. таблицу 1). Выявленные изменения биохимических показателей в сочетании с данными морфологического исследования дают основание заключить, что предварительное, перед моделированием, курсовое введение бишофита внутрь способствует сокращению срока действия модели.

Если судить о влиянии стресса на организм по поведению систем управления, то согласно данным таблицы, ИХС на фоне приема бишофита практически не оказывает влияния на систему надпочечников, поскольку уровень 11-ОКС у животных этой подопытной группы на протяжении опыта не отличался от уровня интактных животных. Что касается содержания нитритов, то их резкое (троекратное) падение в первые сутки опыта у животных второй группы и практическая нормализация на 3-и, может быть связана с увеличением их использования в первые сутки опыта для поддержания управляемости на приемлемом уровне, а восстановление гомеостатических показателей уже на третьи сутки обуславливает и восстановление содержания нитритов в плазме крови.

Что касается структурных изменений во внутренних органах, которые могли бы возникнуть под влиянием ИХС, то у животных, получавших бишофит, не отмечалось не только грубых нарушений, но даже проявлений повышения функциональной активности мы не отмечали. Кроме того, признаки дистрофии миокарда, имевшие место у животных первой группы, отсутствовали у животных второй группы.

Таким образом, проведенные исследования показали, что бишофит, принимаемый внутрь в разведении 1,2 г/л Mg^{+2} , сам по себе не вызывает структурных повреждений во внутренних органах крыс и не влияет на характер процессов, протекающих в организме крыс при стрессе, однако существенно смягчает действие стрессорных факторов на ССС и систему стероидов, а также ускоряет репаративные процессы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фундаментальные и прикладные системы современной курортологии и физиотерапии / Н.Н. Богданов, В.Г. Бокша, В.В. Мешков, В.И. Мецин.- Ялта-Симферополь, 1998.- 256 с.
2. Казаков Ю.М. Применение минерального рассола "Бишофит Полтавский" в бальнеологии и физиотерапии / Ю.М. Казаков, Л.А. Звягинцев, О.В. Катюхин.- Метод. рекомендации.- Полтава, 2002.- 8 с.
3. Горбачев В.В. Витамины, микро- и макроэлементы. / В.В. Горбачев, В.И. Горбачева.- Справочник.- Мн.: Книжный дом Интерпресссервис, 2002.- 544 с.
4. Чекман И.С. Магний в медицине / И.С. Чекман, Н.А. Горчакова, С.Л. Николай.- Кишинев, 1992.- 102 с.
5. Aster C., Rock E., Lab C. Functional alterations in sarcoplasmic reticulum of magnesium-deficient rat skeletal muscle as consequence of free radical - mediated process // Free Radic. Biol. Med.- 1996.- V. 68, № 5.- P. 667-674.
6. Ctrunsmith Z. Magnesium ions reduce motoneuron death following nerve injury or exposure injury or exposure N-methyl-D-aspartate in the developing rat // Neuroscience.- 1995.- V. 20, № 3.- P. 807-812.
7. Stulux E., Arais-Blaresco V., Dussiere L. Effut of magnesium deficiency on triacylglycerolrich lipoprotein and tissue susceptibility to peroxidation in relation to vitamin E content // Brit. S. Nutr.- 1996.- vol. 74, № 6.- P. 849- 856.
8. McCully K.K., Natulson B.N. Imparaired oxygen delivery to muscle in chronics fatigue syndrom // Clin. Sci.- 1999.- V. 97.- P. 603-608.
9. Nadler J. Disorders of magnesium metabolism // Med. Clin. North. Am. J.- 1995.- V. 24, № 3.- P. 623-641.
10. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике.- Одесса: Экология, 1997.- 616 с.
11. Голиков П.П. / П.П. Голиков, И.Ю. Николаев. // Биомедицинская химия.- 2004.- С. 74-85.

**T.A. ZOLOTAREVA, B.A. NASIBULLIN, E.S. PAVLOVA, M.V. RODOMAKIN,
A.Ya. OLESHKO**

**EXPERIMENTAL RESEARCH OF ACTION OF BISHOFITE AT INTERNAL
APPLICATION IN CONDITIONS OF MODELING OF EROSIVE-ULCEROSE DAMAGE OF
STOMACH**

Authors probed on 41 rats biochemical and morphological consequences of endogastric introduction of bischofite in breeding which provides content of Mg^{+2} in solution in an amount 1,2 g/l, to the rats with stress ulcer.

The acceleration of term of cicatrization of ulcerous erosive defeat of mucus a stomach is set, diminishing of morphological signs of irritation in a stomach and liver. Changes took place in the system POL/AOS. A bischofite is not only diminished by duration of active voice POL but also promotes protecting of organism from consequences POL due to more active use of natural antioxidants.

Украинский НИИ медреабилитации и курортологии

Дата поступления: 18.07.2008 р.