

УДК 616.33-092.9:616.89-008.1

ТИПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ СЛИЗОВОГО БАР'ЄРУ ШЛУНКА У  
ТВАРИН З РІЗНИМИ ТИПАМИ РЕАГУВАННЯ ЗА УМОВ ДІЇ ГОСТРОГО  
ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

Омельченко О.Є.

Вищий державний навчальний заклад України

“УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ”

Робота являється частиною науково-дослідної роботи: “Вивчення зв'язку органів системи травлення і кровопостачання за умов емоційного стресу та корекції”. № держреєстрації 0100V001557

Проблема психоемоційного стресу, особливо в останні десятиріччя, в умовах всесвітньої глобалізації залишається досить актуальною, в зв'язку з тим що він, відіграє суттєву роль у розвитку найбільш розповсюджених неінфекційних захворювань [6, 12]. Традиційно психоемоційний стрес оцінюють як одну з головних ланок патогенезу захворювань різних органів, але система травлення характеризується підвищеною чутливістю до дії психоемоційних факторів на організм [18, 19].

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 [17]. Виразковою хворобою (ВХ) страждає біля 10 % дорослого населення планети [2]. На Україні темпи зростання захворюваності на ВХ складають 10-16 % за три роки [17].

В останні роки на перший план вийшла інфекційна теорія розвитку виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, яка спряжена з персистенцією в слизовій оболонці шлунка *Helicobacter pylori*, але за різними даними від 30 до 50 % хворих з виразковим ушкодженням шлунка мають негативні тести на визначення хелікобактерної інфекції [1, 19]. Враховуючи дане положення, а також те, що більшість дослідників відводять суттєву роль в патогенезі ВХ саме

нейропсихічним чинникам, актуальним є подальше вивчення механізмів ушкодження слизової оболонки шлунка (СОШ) на тлі емоційного стресу [11, 19, 21].

**Відомо, що генез виразок шлунка слід розглядати з позицій взаємодії факторів агресії і захисту СОШ [4, 14].** Значну роль у стресорному ушкодженні органа відіграє не стільки агресивний фактор – підвищена секреція хлористоводневої кислоти, скільки резистентність тканин шлунка, яка забезпечується захисними факторами. Серед них найважливішим є продукція слизового гелю, активна секреція гідрокарбонатів, регенерація епітеліальних клітин та адекватна гемоциркуляція [7]. Шлунковий слиз є складний секрет епітеліальних та слизових клітин СОШ та представляє собою динамічну систему колоїдних розчинів, до складу якого входять глікопротеїни, протеоглікани, олігосахариди та десквамовані клітини [20, 22]. Бар'єрну функцію слизового гелю шлунка здійснюють білково-вуглеводні комплекси, які в дистальному положенні мають залишки фукози та сіалових кислот, що забезпечують здатність шлункового слизу утворювати водонерозчинне віскозне покриття СОШ, яке захищає епітеліальні клітини СОШ від ушкоджуючої дії хлористоводневої кислоти та пепсину [1, 10]. Підвищення деградації білково-вуглеводних компонентів шлункового слизу є одним із найважливіших патогенетичних механізмів стресорного ушкодження СОШ. Гострий емоційний стрес підсилює деполімеризацію біомолекул слизового гелю шлунка – глікопротеїнів та протеогліканів, про що свідчить підвищений вміст – N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) і фукози не зв'язаної з білками в гомогенаті СОШ [14, 16, 20].

Відомо, що ступінь стресорного ушкодження органів залежить від типологічних особливостей нервової регуляції [15, 16]. Так, у 46-48 % хворих на ВХ виявлена знижена стресостійкість з формуванням невротичних та сомато-вегетативних розладів [19].

Але до цих пір відкритим залишається питання про зміни слизового бар'єру шлунка у тварин різного типу реагування за умов дії гострого емоційного стресу.

Мета даної роботи – співставити тяжкість виразкового ушкодження СОШ зі станом слизового бар'єра шлунка залежно від типологічних особливостей нервової регуляції організму.

#### Матеріали та методи досліджень

Експерименти виконані на 32 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 гострого емоційного стресу відтворювали за методом Г. Сельє [13]. Типологічні особливості тварин визначали у нейроетологічному тесті „відкрите поле” із застосуванням факторно-аналітичного методу, розподіляючи щурів на дві основні групи: стресостійкі (n=8) та стресонестійкі (n=8) [8]. 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 глікопротеїнів N-ацетилнейрамінової кислоти [5] та фукози не зв'язаної з білками за методом Dishe [9]. Ульцерогенез оцінювали на підставі частоти та множинності виразкових уражень СОШ [3]. Отримані результати піддавали математико-статистичному аналізу з використанням критерію t Ст'юдента.

#### Результати та їх обговорення

Нами встановлено, що гострий емоційний стрес викликає розвиток виразок шлунка у 100 % стресонестійких та 71 % стресостійких тварин. Отже, щури стресонестійкого типу відзначаються підвищеною чутливістю СОШ до ушкоджуючої дії стресогенного фактора.

Як відомо, біополімери шлункового слизу виконують бар'єрну функцію, утворюючи водонерозчинний гель, який здатний затримувати високомолекулярні речовини, зокрема пепсин [10, 20]. Порушення цілісності цього бар'єру створює умови для дифузії хлористоводневої кислоти та пепсину в СОШ і дії на субмукозну мікроциркуляцію, що сприяє утворенню стресорних виразок [16].

Ульцерогенний ефект гострого стресу у тварин обох типів реагування чітко корелює зі ступенем вираженості деполімеризації неколагенових білків слизового гелю шлунка. Так, вміст сіалових кислот у СОШ стресонестійких тварин після моделювання гострого стресу достовірно у 1,3 рази перевищував відповідний показник стресостійких щурів (мал. 1).

За цих умов спостерігали аналогічну закономірність змін вмісту білковонезв'язаної фукози у СОШ: вміст даного мономера фукопротеїнів у 1,7 рази перевищував його концентрацію у СОШ стресостійких тварин (мал. 2).

Отже, за умов гострого стресу спостерігається підвищення у СОШ вмісту мономерів, що є складовими компонентами глікопротеїнів захисного гелю шлунка. Чітка кореляція частоти утворення виразок та ступеню деполімеризації глікопротеїнів шлункового слизу переконує в тому, що провідним

патогенетичним ланцюгом ульцерогенного впливу стресу являється порушення структурної організації слизового гелю шлунка.

Одержані нами результати досліджень дають підстави стверджувати, що за умов гострого стресу підсилюється деполімеризація білково-вуглеводних комплексів, що складають метаболічну основу слизового бар'єру шлунка. Слід підкреслити, що у тварин стресонестійкого типу наявність тотального утворення виразок сполучається із більш підвищеним рівнем у СОШ мономерів глікопротеїнів. Такий характер змін СОШ свідчить про підвищену вразливість у щурів стресонестійкого типу до дії стресогенного фактору порівняно із стресостійкими тваринами.

#### Висновки:

1. Підсилення деградації глікопротеїнів СОШ за умов гострого стресу було більш виражено у тварин стресонестійкого типу порівняно зі стресостійкими, про що свідчить достовірне збільшення вмісту білковонезв'язаної фукози та NANA у слизовому гелі шлунка.
2. Гострий емоційний стрес послаблює захисну функцію СОШ, підсилюючи катаболізм біополімерів, ступінь якого залежить від типологічних особливостей нервової регуляції.

#### **Типологічні особливості стану слизового бар'єру шлунка у тварин з різними типами реагування за умов дії гострого емоційного стресу**

Омельченко О.Є.

На щурах-самцях лінії Вістар простежена чітка кореляційна залежність між типом реагування організму та станом складових компонентів глікопротеїнів захисного гелю слизової оболонки шлунка за умов дії гострого емоційного стресу. Доведено, що у тварин стресонестійкого типу наявність тотального виразкоутворення сполучається із більш підвищеним рівнем у слизовій оболонці шлунка мономерів глікопротеїнів, що свідчить про знижену резистентність щурів стресонестійкого типу до дії стресогенного фактору порівняно із стресостійкими тваринами.

Ключові слова: стрес, тип реагування, слизова оболонка шлунка, глікопротеїни, ульцерогенез.

**Типологические особенности состояния слизистого барьера желудка у животных с разным типом реагирования в условиях действия острого эмоционального стресса**

Омельченко О.Е.

На крысах-самцах линии Вистар отслежена четкая корреляционная зависимость между типом реагирования организма и состоянием составных компонентов гликопротеинов защитного геля слизистой оболочки желудка при остром эмоциональном стрессе. Доказано, что у стрессонеустойчивых животных наличие тотального язвообразования совмещается с повышением концентрации мономеров гликопротеинов в слизистой оболочке желудка, что свидетельствует о сниженной резистентности крыс стрессонеустойчивого типа к действию стрессогенного фактора в сравнении со стрессустойчивыми животными.

Ключевые слова: стресс, тип реагирования, слизистая оболочка желудка, гликопротеины, ульцерогенез.

**Typological characteristics of gastric mucus barrier in animals with different type of response under acute emotional stress**

Omelchenko A. E.

Male Wistar rats were studied to trace the accurate correlation dependence between the response type of the organism and the state of glycoprotein constituents in gastric mucus barrier under acute emotional stress. It has been proved that in the stress-resistant animals the presence of total ulceration combined with increased concentration of glycoprotein monomers in mucous coat of stomach indicates the lowered resistance of stress-intolerant rats to the effect of stressor in comparison with stress-resistant animals.

Key words: stress, type of response, gastric mucus barrier, glycoproteins, ulcerogenesis.

## Література

1. Белова Е.В., Вахрушев Я.М. Характеристика агрессивно-протективных факторов при эрозивном поражении слизистой оболочки гастродуоденальной зоны // Терапевт. арх. – 2002. – Т. 74, №2. – С. 17-20.
2. Брайтигем В., Кристиан П., Род М. Психосоматическая медицина: Пер. с англ. М.; 1999. – 346 с.
3. Виноградов В.А., Полонский В.М. Влияние нейропептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1983. - №1. – С. 3-6.
4. Дегтярева И.И., Харченко Н.В. Язвенная болезнь (современные аспекты диагностики и лечения). – К.: Здоров'я, 1995. – 336 с.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1976. – 313 с.
6. Кундиев Ю.И., Кальниш В.В., Нагорная А.М. Роль стресса в формировании здоровья населения: структурный анализ // Журн. АМН Украины. – 2002. – Т. 8, №2. – С. 335-345.
7. Малов Ю.С., Дударенко С.В., Оникиенко С.Б. Язвенная болезнь. – М.: Медицина, 1994. – 206 с.
8. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте «открытого поля» // Журн. высш. нерв. деятельности. – 1981. – Т. 31, № 2. – С. 301-307.
9. Метод определения фукозы, не связанной с белками / Шараев П.Н., Стрелков Н.С., Кильдиярова Р.Р. и др. // Клин. лаб. диагностика. – 1997. - №4. – С. 17-18.
10. Опарин А.Г., Опарин А.А., Яковенко Е.Л. та ін. Роль и патогенетические механизмы повреждения защитного слизистого барьера при язвенной болезни // Проблеми медичної науки і освіти. – 2002. – № 1. – С. 35-37.
11. Перцов С.С. Язвенные поражения желудка у крыс Август и Вистар при остром эмоциональном стрессе // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1995. – Т. 120, №11. – С. 469-471.

12. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2000. – №2. – С. 24-31.
13. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
14. Скрипник І.М. Зниження резистентності слизового бар'єра шлунка при стресі і виразковій хворобі та її корекція даларгіном: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.02 / Київ. мед. акад. післядипл. освіти. – К., 1996. – 22 с.
15. Судаков К.В. Индивидуальная устойчивость к стрессу. – М., 1998. – 268 с.
16. Тарасенко Л.М., Непорада К.С., Скрыпник И.Н., Петрушанко Т.А. Индивидуальные особенности стрессорной реакции органов пищеварения, связанные с типом реагирования нервной системы // Архив клин. и эксперим. мед. – 2000. Т. 9, № 1, - С. 103-105.
17. Філіпов Ю.А., Шмігель З.М., Котельнікова Г.П. Рівень поширеності захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих та підлітків // Гастроентерологія (міжвідомчий збірник). – 2001. – Вип. 32. – С. 3-4.
18. Фурдуй Ф.И. Стресс и здоровье. – Кишинев: Штиинца, 1990. – 238 с.
19. Циммерман Я.С., Циммерман И.Я. Депрессивный синдром в гастроэнтерологии: диагностика и лечение // Клин. мед. – 2007. - №5. – С. 15-23.
20. An S.M., Park C.H., Neo J.C. et al. *Gastrodia elata* Blume protects against stress-induced gastric mucosal lesions in mice. // *Int J Mol Med*. – 2007. – Vol. 20(2). – P. 209-215.
21. Kohler T., Kuhnt K., Richter R. The role of event stress in the pathogenesis of duodenal ulcer. *Stress Med*. 1998; 14 (2): 121-124.
22. Vakhrushev Ia.M., Kniazeva B.G. The peculiarities of the contents of the gastric mucus in patients with gastric polyps // *Klin. Med. (Mosk)*. – 2007. – Vol. 85(4). – P. 49-52.