

© Макаренко А.Н., \*Федулова Л.В., \*\*Петров Ф.И., \*Арашанова Э.Б.

УДК 616.33-002.27

Макаренко А.Н., \*Федулова Л.В., \*\*Петров Ф.И., \*Арашанова Э.Б.

## ДИНАМИКА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И КОНЦЕНТРАЦИИ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ ПРИ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА У КРЫС

ГВУЗ «Переяслав-Хмельницький ГДУ им. Г. Сковороды», Украина

\*ФГБНУ «ВНИИМП им. В.М. Горбатова», Москва, Россия

\*\* Институт продовольственных ресурсов НААН Украины, г. Киев, Украина

Экспериментальное изучение механизма развития хронического гастрита на сегодняшний день возможно лишь при проведении комплексных исследований с учетом организации органов пищеварения и их нейроэндокринной регуляции. В статье представлены результаты комплексного исследования состояния центральных и периферических вегетативных аппаратов крыс с экспериментальной хронической язвой желудка при введении лечебно-профилактического средства животного происхождения. Показано нарастание количества и увеличение амплитуды медленных волн (типа дельта) при одновременном снижении частоты и амплитуды  $\beta$ - и  $\alpha$ -волн биометрической активности фронтальной зоны коры головного мозга и ядер медио-базального гипоталамуса. Отмечено значительное повышение уровня ацетилхолина у опытных животных до 70% на фоне снижения активности ацетилхолинэстеразы на 44%, повышение уровня адреналина до 20%, незначительное увеличение норадреналина и снижение ферментативной активности моноаминоксидазы до 10%.

**Ключевые слова:** биоэлектрическая активность мозга, нейромедиаторы, экспериментальная хроническая язва желудка, крысы.

**Введение.** Самым распространенным среди заболеваний желудочно-кишечного тракта считается гастрит – хроническое язвенное поражение желудка. Каждый третий житель развитых стран страдает гастритом, причем с возрастом заболеваемость значительно возрастает: у больных, возрастом менее 30 лет, атрофический гастрит, также называемый «предраковым состоянием», диагностируется в 5% случаях, у пациентов, достигших возраста 50 лет, данная форма регистрируется в 50 - 70% случаях [4].

Гастрит, характеризующийся дистрофически-воспалительными изменениями в слизистой оболочке желудка и протекающий с нарушением регенерации, атрофией эпителиальных клеток и

замещением нормальных желез на фиброзную ткань, вследствие чего происходит нарушение секреторной и сократительной функций, рассматривают как многофакторное заболевание. Патогенез хронического гастрита сопряжен с бактериальными (в частности, патогенному действию бактерии *Helicobacter pylori*), иммунологическими и нейрогуморальными нарушениями, проявляющимися, в конечном итоге, на уровне слизистой оболочки желудка в виде поверхностного и атрофического гастрита [2]. В настоящий момент актуальность приобретают исследования, направленные на изучение состояния центральных и периферических вегетативных аппаратов у больных хроническим гастритом. Известно, что при хроническом воспалении слизистой оболочки желудка морфофункциональные нарушения в ЦНС препятствуют регенерации ткани, посредством нарушения кровотока в области желудка, вследствие чего происходит ишемическая дистрофия его тканей, активируются гуморальные факторы, происходит активное внедрение в процесс аутоиммунной составляющей: поврежденные участки инфильтруются лимфоцитами, в тканях желудка накапливаются антитела. Кроме того, у лиц, страдающих хроническим гастритом, выявляются выраженные нарушения обмена катехоламинов и активности холинэргического звена регуляции [1].

На базе ФГБНУ «ВНИИМП им. В.М. Горбатова» было разработано лечебно-профилактическое средство, представляющее собой лиофильно высушенный комплекс водно-солевых экстрактов органов желудочно-кишечного тракта свиней (поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки и слизистой оболочки желудка). Технология получения средства предусматривает сохранение активности действующих начал при сборе и первичной обработке, извлечение их из сырья методами, позволяющими получить препарат в очищенном от примесей виде, что позволяет исключить потенциальное токсическое и сенсibiliзирующее действие [3].

**Изменение уровня нейромедиаторов в крови белых крыс с хронической язвой желудка**

Группа	Биохимический показатель					
	АХ мкмоль/л	АХЭ истин. ммоль/лч	ХЭ псевдо. ммоль/лч	А нмоль/л	НА нмоль/л	МАО ед\лч
Контроль, %	967,9±113,0	3,98±0,79	0,41±0,09	2,72±0,22	3,33±0,15	0,133±0,015
Опыт, %	1626,7±258,8	2,23±0,35	0,38±0,15	3,24±0,19	3,66±0,18	0,096±0,016
P	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
%	168,06	56,03	92,68	119,12	109,91	72,18

**Целью** данной работы являлось изучение центральных регуляторных процессов, прежде всего, биохимических сдвигов со стороны нейромедиаторов в организме опытных животных с экспериментальной хронической язвой желудка при введении разработанного лечебно-профилактического средства.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служили лабораторные крысы линии Wistar, (n=40, (200±20) г.), сформированных в две группы: контрольная (1-я); опытная (2-я). Для моделирования устойчивого язвенного поражения желудка лабораторных животных 1-ой и 2-ой группы на протяжении месяца подвергали иммобилизационному стрессу, вводили в подслизистую оболочку пилорического отдела желудка раствор уксусной кислоты, после чего осуществляли 10 циклических воздействий, включающих пищевую депривацию каждые 3-и сутки совместно с подкожным введением раствора гистамина дигидрохлорида, заключительно вводили под слизистую оболочку пилорического отдела желудка раствор уксусной кислоты. Лечебно-профилактическое средство вводили внутривентрикулярно животным 2-ой группы после завершения моделирования на протяжении 28 суток. Характер биоэлектрической активности оценивали с помощью электрофизиологической регистрации фоновой биоэлектрической активности образований головного мозга (электрокортикограммы и электрогипоталамограммы). Для оценки состояния симпато-адреналовой системы определяли содержание в сыворотке крови катехоламинов (адреналина (А), норадреналина (НА) и активности моноаминоксидазы (МАО)), холинэргических процессов – по активности ацетилхолина (АХ), истинной и ложной холинэстераз (АХЭ).

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страссбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ спектра биометрической активности фронтальной зоны коры головного мозга и ядер медиобазального гипоталамуса у животных с хронической язвой желудка (в отличие от ЭЭГ изучаемых образований контрольных животных) позволил выявить

замедление ритмики колебаний, о чем свидетельствовало нарастание количества и увеличение амплитуды медленных волн (типа дельта) при одновременном снижении частоты и амплитуды бета- и альфа-волн. Стоит отметить, что данные изменения на ЭЭГ подкорковых образований были более выражены, чем на электрокортикограмме.

Результаты исследования биохимических показателей показали значительное повышение уровня ацетилхолина (АХ) у опытных животных до 70%, 1626,7±258,8 мкмоль/л против 967,9±113,0 мкмоль/л, у контрольных (табл.).

При этом, на фоне повышения уровня АХ наблюдалось снижение активности АХЭ на 44% (2,23±0,35 ммоль/лч против 3,98±0,79 ммоль/лч), уровень псевдо-ХЭ практически не изменялся. Со стороны симпато-адреналового звена наиболее существенные, хотя и недостоверные, сдвиги обнаруживались при исследовании уровня А, который повысился в среднем на 19% (3,24±0,19 нмоль/л против 2,72±0,22 нмоль/л, соответственно). Также выявлено незначительное повышение содержания НА до 10% и снижении ферментативной активности МАО до 0,096±0,016 ед/млч против 0,133±0,015 ед/млч у контрольных животных (табл.).

Анализ и сопоставление полученных результатов свидетельствуют о том, что под влиянием лечебно-профилактического средства изменяется характер колебаний фоновой биоэлектрической активности изучаемых образований мозга в сторону увеличения частоты и амплитуды бета- и альфа-волн, тогда как амплитуда и, особенно, частота дельта-волн имели тенденцию к снижению. Показано повышение функциональной активности парасимпатического отдела ВНС и снижению в крови опытных крыс, получавших лечебно-профилактическое средство, уровня показателей, характеризующих симпато-адреналовое звено.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что разработанное лечебно-профилактическое средство благоприятно влияет на нервные звенья регуляции органов ЖКТ, снижают функциональную активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

**Перспективы дальнейших исследований** состоят в изучении терапевтического эффекта и путей его усиления при язве желудка, а также язве двенадцатиперстной кишки.

## Список литературы

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. Ивашкина В.Т., Лапиной Т.Л. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 754 с.
2. Минушкин О.Н. Хронический гастрит: представления, диагностика, лечебные подходы / О.Н. Минушкин // Мед. совет. – 2007. – № 3. – С. 71-76.
3. Федулова Л.В. Изучение природы действующего вещества препарата «Колимак» / И.М. Чернуха, Л.А. Люблинская, Л.В. Федулова, А.Н. Макаренко, Е.А. Тимохина // Все о мясе. – 2013. – № 4. – С. 14-18.
4. Яковенко Э. П. Хронический гастрит: диагностика и лечение / Э.П. Яковенко, А.Н. Иванов, Ю.В. Илларионова // Фарматека. – 2009. – № 8. – С. 50-54.

УДК 616.33-002.27

### ДИНАМІКА БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ МОЗКУ І КОНЦЕНТРАЦІЇ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ ПРИ ТЕРАПІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА У ЩУРІВ

Макаренко О. М., Федулова Л. В., Петров Ф. І., Арашанова Е. Б.

**Резюме.** Експериментальне вивчення механізму розвитку хронічного гастриту на сьогоднішній день можливо лише при проведенні комплексних досліджень з урахуванням організації органів травлення та їх нейроендокринної регуляції. У статті представлені результати комплексного дослідження стану центральних і периферійних вегетативних апаратів щурів з експериментальною хронічною виразкою шлунка при введенні лікувально-профілактичного засобу тваринного походження. Показано наростання кількості і збільшення амплітуди повільних хвиль (типу дельта) при одночасному зниженні частоти і амплітуди  $\beta$ - і  $\alpha$ -хвиль біометричної активності фронтальної зони кори головного мозку і ядер медіо-базального гіпоталамуса. Відзначено значне, до 70%, підвищення рівня ацетилхоліну у дослідних тварин на тлі зниження активності ацетилхолінестерази на 44%, підвищення рівня адреналіну до 20%, незначне збільшення норадреналіну і зниження ферментативної активності моноаміноксидази до 10%.

**Ключові слова:** біоелектрична активність мозку, нейромедіатори, експериментальна хронічна виразка шлунка, щури.

UDC 616.33-002.27

### Dynamics of Bioelectric Activity of the Brain and Concentration of Neuromediators at Therapy of Experimental Chronic Stomach Ulcer at Rats

Makarenko A. N., Fedulova L. V., Petrov F. I., Arashanova E. B.

**Abstract.** The article presents the study of influence of therapeutic and prophylactic agents of animal origin on the background of experimental reproduction of chronic gastric ulcer. Particular attention was paid to the changes of autonomic nervous system and their relationships in animals with chronic gastric ulcer. Studies conducted on 40 Wistar laboratory rats weighing (200 ± 20) g. Sustainable gastric ulcer was reproduced by immobilization stress for one month and by injection of solution of acetic acid into the submucosa pyloric part of stomach, after which histamine dihydrochloride solution was injected every 3rd day. The final injection of acetic acid solution was under the mucous membrane of the pyloric part of stomach. Therapeutic and prophylactic agent, freeze-dried aqueous salt extracts of the pancreas, duodenum and gastric mucosa of pigs was injected intraperitoneal to experimental group after completion of the simulation for 28 days. The character of bioelectric activity was evaluated using electrophysiological recordings of the brain. To assess the state of the sympathetic-adrenal system determines the content of serum catecholamines (epinephrine, norepinephrine, and monoamine oxidase activity), cholinergic processes – by acetylcholine activity, true and false cholinesterases.

Analysis and comparison of the results showed that under the influence of therapeutic and prophylactic agent the character of fluctuations of the background bioelectric activity of brain structures changes in the direction of increasing frequency and amplitude of beta and alpha waves, while the amplitude and, in particular, the frequency of delta waves have tends to decrease. Showed an increase of functional activity of the parasympathetic part of the CNS and the reduction in the blood of experimental rats treated with therapeutic and preventive agent level indicators characterizing sympathoadrenal system. It was shown that significant increase (to 70%) in the level of acetylcholine in the experimental animals due to lower (by 44%) cholinesterase activity, increasing of the level of adrenaline to 20%, a slight increase in noradrenaline and decrease of monoamine oxidase activity by 10%.

**Keywords:** bioelectric activity of the brain, neuromediators, experimental chronic stomach ulcer, rats.

Стаття надійшла 01.12.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування