

УДК: 615.838.7.015.4/616-092.9

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ БЕНТОНИТА ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА****Т.А. ЗОЛОТАРЕВА, Б.А. НАСИБУЛЛИН, А.В. ЗМИЕВСКИЙ, А.Я. ОЛЕШКО, И.В. САВИЦКИЙ**

ДУ “Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України”

*Автори в експерименті на 67 білих щурах-самцях досліджували вплив внутрішнього прийому 2,5 % суспензії бентоніту на загоєння стрес-обумовлених ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку. Встановлено, що бентоніт прискорює процес загоєння з 5-ти до 3-х діб. Автори пов'язують позитивний вплив бентоніту з його нормалізуючим впливом на систему ПОЛ/АОЗ.*

**Ключові слова:** бентоніт, ерозивно-виразкові ушкодження, ПОЛ, АОЗ.

\*\*\*

UDC: 615.838.7.015.4/616-092.9

**EXPERIMENTAL BASIS MECHANISM OF THERAPEUTIC ACTION BENTONITE IN EROSIIVE AND ULCERATIVE LESIONS OF THE GASTRIC MUCOSA****T.A. ZOLOTARYOVA, B.A. NASIBULLIN, A.V. ZMIYEVSKIY, A.Ya. OLESHKO, I.V. SAVYCKIY**

State Institution “Ukrainian Scientific Research Institute of Medical Rehabilitation and Kurortology of Ministry of Health of Ukraine”

*Authors in the experiment on 67 male albino rats examined the effect of internal receiving 2.5% bentonite suspension on healing stress induced erosive and ulcerative lesions of the gastric mucosa. Established that bentonite accelerates the healing process from 5 to 3 days. The authors attributed the positive impact of bentonite with its normalizing effect on LPO/AOP.*

**Keywords:** bentonite, erosive and ulcerative lesions, LPO, AOP.

\*\*\*

**ВСТУПЛЕНИЕ**

Особенности сегодняшней социальной и экологической обстановки обуславливают наличие у населения Украины феномена, состоящего в том, что, с одной стороны, в общей структуре заболеваемости увеличивается доля заболеванний, обусловленных стрессом, в частности, язвенное поражение желудка, а с другой – нарастают аллергизация населения и рост числа побочных эффектов от приема традиционных лекарственных средств. В этой связи становится острой проблема поиска новых средств для лечения распространенных заболеваний, в том числе и язвенных поражений желудка.

В этом плане внимание исследователей привлекают глины, в механизме биологического действия которых выделяют две составляющие.

Одна – сложнорефлекторный ответ отделов вегетативной нервной системы на раздражение температурных и химических рецепторов.

Вторая – активация гуморальных механизмов гипоталамо-гипофизарно-тиреоидных; гипоталамо-эпифизарно-адренэргической и гипоталамополовой осей регуляции [1,6,3].

Активация всех этих механизмов обуславливает улучшение состояния сосудистой стенки; активацию окислительно-восстановительных процессов и репаративных реакций [7,2,4]. Такое действие может способствовать положительной коррекции процессов восстановления слизистых.

Исходя из вышесказанного, целью работы было патогенетическое обоснование возможности использования внутреннего приема суспензии бентонита при эрозивно-язвенном поражении слизистой желудка.

УДК: 615.838.7.015.4/616-092.9

**Т.А. Золотарева, Б.А. Насибуллин, А.В. Змиевский, А.Я. Олешко, И.В. Савицкий**

Экспериментальное обоснование механизма лечебного действия бентонита при эрозивно-язвенном поражении слизистой желудка

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом настоящей работы послужили результаты комплексного исследования 67 белых крыс-самцов линии Вистар, аутобридного разведения, весом 180 г и возрастом 10-12 месяцев. В соответствии с задачами работы животные были ранжированы на 3 группы.

I<sup>a</sup> группа – 17 крыс, не получавших никаких воздействий и служивших контролем.

II<sup>a</sup> группа – 20 крыс, у которых воспроизводили стрес-обусловленное эрозивно-язвенное повреждение слизистой желудка.

III<sup>a</sup> группа – 30 крыс, у которых воспроизведение эрозивно-язвенного повреждения желудка осуществляли на фоне внутреннего (через зонд) приема 2,5 % суспензии бентонита.

Исследования осуществляли в соответствии с рекомендациями Европейской конвенции о защите животных, используемых в научных исследованиях (Страсбург, 18.03.86 г.).

Эрозивно-язвенное повреждение слизистой желудка вызывали с помощью иммобилизационно-холодового стресса. Для этого крыс, фиксированных на спине на деревянной пластине, помещали в холодильник на 3 часа при  $t = 2-4^{\circ}\text{C}$ . Воздействие осуществляли однократно. Исследовали крыс на 1, 3 и 5 сутки после воздействия. Животным, у которых исследовали действие бентонита на эрозивно-язвенный процесс слизистой желудка, модель воспроизводили таким же способом, но на фоне 14-дневного введения 2,5 % суспензии бентонита через мягкий зонд в желудок.

При выведении животных из опыта декапитацией под легким эфирным наркозом производили вскрытие желудка и макроскопически (визуально) исследовали состояние слизистой желудка и язв на ней.

При выведении из опыта у животных забирали 5 мл крови, в которой биохимическими методиками определяли уровень активности ПОЛ/АОЗ по содержанию МДА и активности СОД; активность ферментов энергического обмена –  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-азу и  $\text{Ca}^{+2}/\text{Mg}^{+2}$ -АТФ-азу. Обозначенные биохимические исследования проводили по методикам соответствующего руководства [5]. Полученные цифровые ряды подвергали стандартной статистической обработке.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Макроскопическая (визуальная) оценка состояния слизистой желудка крыс, которые подверглись действию иммобилизационно-холодового стресса уже через сутки после воздействия выявило на малой кривизне желудка до 3-х язв размером не более 0,3 мм на передней и задней стенках желудка определялись 8-10 розово-красных эрозий. Через трое суток после возникновения ЭЯП слизистой желудка макроскопическое исследование выявило на малой кривизне округлые, белесые, втянутые рубцы диаметром до 0,2 мм. На передней и задней стенках определялись такого же размера одиночные эрозии розово-красного цвета. На 5 сутки опыта на слизистой передней и задней стенках желудка определялись только единичные округлые втянутые дефекты. Остальная слизистая обычного вида, бледно-розовой окраски.

В случаях развития эрозивно-язвенного поражения желудка на фоне приема крысами 2,5 % суспензии бентонита, в первые сутки опыта язвенных повреждений слизистой не выявлено. На передней и задней стенках желудка наблюдается до 5 эрозивных дефектов диаметром 0,2 мм. Через 3-е суток опыта язвенных или эрозивных повреждений не выявлено на слизистой желудка. Лишь на передней стенке сохраняются единичные втянутые дефекты. На пятые сутки опыта слизистая не отличалась от таковой у интактных животных.

Поскольку на 5-е сутки опыта состояние слизистой желудка нормализовалось, биохимические исследования ограничивали их проведение на 1 и 3 сутки после воздействия.

Полученные при биохимических исследованиях результаты приведены в таблице.

**Таблиця.** Влияние внутреннего приема суспензии бентонита на биохимические показатели у крыс с моделью ЭБУ

Показатели крови	Серии испытаний								
	интактные крысы (контроль)	модель ЭБУ 1 <sup>е</sup> сутки	модель ЭБУ 3 <sup>и</sup> сутки		бентонит на модели ЭБУ 1 <sup>е</sup> сутки		бентонит на модели ЭБУ 3 <sup>и</sup> сутки		
	(M <sub>1</sub> ±m <sub>1</sub> )	(M <sub>2</sub> ±m <sub>2</sub> )	p <sub>1</sub>	(M <sub>3</sub> ±m <sub>3</sub> )	p <sub>2</sub>	(M <sub>4</sub> ±m <sub>4</sub> )	p <sub>3</sub>	(M <sub>5</sub> ±m <sub>5</sub> )	p
ПОЛ (МДА), нмоль/(хв·мг)	5,94±0,21	11,34±0,47	<0,01	8,15±0,64	<0,05	7,16±0,33	<0,05	6,11±0,29	<0,5
АОС (СОД), %	46,4±1,08	37,59±1,25	<0,01	40,97±2,12	<0,01	40,22±1,32	<0,01	43,31±1,62	>0,5
АОС (Каталаза) %	76,7±1,52	56,47±1,96	<0,01	63,72±2,05	<0,01	65,64±2,11	<0,01	70,45±1,64	<0,01
Mg <sup>2+</sup> -Ca <sup>2+</sup> -АТФаза, мг Р/г тканини	9,11±0,93	6,73±0,32	<0,5	8,01±0,23	>0,5	7,54±0,35	>0,5	8,42±0,18	>0,5
Mg <sup>2+</sup> -Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -АТФ-аза, мг Р/г тканини	6,40±0,62	2,70±0,18	<0,01	2,46±0,36	<0,01	2,94±0,40	<0,01	3,14±0,26	<0,01

Как видно из данных таблицы, первые сутки эрозивно-язвенного повреждения слизистой сопровождались системными изменениями процессов ПОЛ и АОЗ. Активность ПОЛ (по содержанию МДА) увеличивается почти вдвое, что можно объяснить необходимостью компенсации снижения активности традиционных путей получения энергии. Одновременно отмечается снижение активности СОД и каталазы, т.е. имеет место ослабление антиоксидантной защиты. Последнее обстоятельство можно рассматривать как механизм, способствующий повреждению слизистой желудка при развитии стресса. В пользу представления о компенсаторном характере активации ПОЛ свидетельствует снижение активности АТФ-аз. При этом снижение их активности происходит в разной мере, что может обуславливать не только инактивацию традиционного энергообеспечения, но и его разбалансирования. Через трое суток опыта активность ПОЛ достоверно снижается, но не достигает нормы. Одновременно улучшается состояние системы АОЗ, но также не происходит ее нормализации. Возможно, это связано с активацией традиционного энергообеспечения, о чем свидетельствует некоторое повышение активности Mg<sup>2+</sup>/Ca<sup>2+</sup>-АТФ-азы. Хотя дисбаланс в системе АТФ-аз сохраняется. Изменения биохимических показателей у животных, у которых ЭЯП желудка моделировали на фоне введения 2,5 % суспензии бентонита отличались от описанных выше. Согласно данным таблицы, содержание МДА (показатель активности ПОЛ) повышалось, но существенно меньше, чем в группе животных с некорригированной ЭЯП. Изменения активности АОЗ однонаправленны в обеих группах, но в группе с применением бентонита это снижение меньше. В системе АТФ-аз имеет место снижение активности ферментов, однако оно менее выражено у крыс, получавших бентонит, по сравнению с теми, кто его не получал. Однако дисбаланс активности ферментов этой системы имеет место в обеих группах.

Через трое суток опыта активность ПОЛ у крыс, получавших бентонит, нормализуется, тоже самое можно сказать и об активности системы АОЗ, т.е. повреждение мембран клеток у этих животных супероксидрадикалами устранено. Однако восстановления активности традиционных путей энергообразования у них не происходит, так как активность ферментов АТФ-аз остается меньшей контроля. Кроме того, сохраняется дисбаланс активности ферментов этой системы.

Таким образом, стресс-индуцированное эрозивно-язвенное поражение желудка под влиянием внутреннего приема суспензии бентонита полностью ликвидируется вдвое быстрее (3 суток против 5), чем без этого корригирующего фактора. Поскольку прием бентонита обуславливает ускоренное восстановление нормальной активности ПОЛ и существенное улучшение состояния системы АОЗ, мы полагаем, что бентонит благоприятно влияет на репаративные возможности слизистой желудка. Вместе с тем, восстановление нормального баланса традиционных путей энергообразования не происходит, поэтому можно полагать, что благоприятное действие бентонита на репарацию связано не столько с энергообеспечением этого процесса, сколько с сохранностью мембран клеток желудка.

## ВЫВОДЫ

1. Внутреннее применение 2,5 % суспензии бентонита сокращает время заживления эрозивно-язвенных поражений слизистой желудка крыс, обусловленных стрессом, вдвое.

2. Положительное влияние бентонита связано с нормализацией активности ПОЛ, что способствует сохранности клеточных мембран и, тем самым, создает условия для успешного развития репарационных процессов.

3. Инактивация процессов ПОЛ обусловлена непосредственным действием бентонита, так как нормализации активности традиционных реакций энергообразования под влиянием бентонита не происходит.

## СООТВЕТСТВИЕ ЭТИЧЕСКИМ СТАНДАРТАМ

Эксперименты на животных проведены в соответствии с положениями Хельсинкской Декларации 1975 г., пересмотренной и дополненной в 2002 году, директив Национального Комитетов по этике научных исследований.

Проведение экспериментов одобрено Комитетом по этике. Соблюдены современные правила содержания и использования лабораторных животных, отвечающих принципам Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для научных экспериментов и потребностей (Страсбург, 1985).

У всех авторов отсутствует какой-либо конфликт интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалов Н.Г. – Грязелечение: теория, практика, проблемы и перспективы развития / Н.Г. Бадалов, С.А. Крикоров // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры: научно-практический журнал. – 2002. - №3. – С. 50-54.
2. Бакалок Т.Г. – Застосування болосотерапії у хворих з хронічним синовітом / Бакалок Т.Г., Вахновський В.В., Мартинюк В.М. та ін. // Вісник наукових досліджень. – 2008. - №4. – С. 17-19.
3. Богданов Н.Н. Эволюционные, теоретические, экспериментальные и инициированные или саногенетические аспекты бентонита в свете концепции эволюционизма (сообщение 1) / Богданов Н.Н., Богданов И.Н., Буглак Н.П., Кирда Мохмы // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. - №2. – С. 61-73.
4. Железний А.Д. – Болосотерапія в общій схемі відновлення утрачених функцій нижніх кінечностей у больних діафізарним переломом кісток гомілки / А.Д. Железний // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2010. - №6. – С. 63-66.
5. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних ресурсів та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їхній основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі / За ред. Т.А. Золотарьової / – Укр. НДІ МР та К. – К., 2009. – 118 с.
6. Требухов А.Я. – Особенности состава натуральных лечебных глин / Требухов Я.А. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2007. - №2. – С. 36-38.
7. Чаплыгина Н.А. – Фитоглиноотерапия в комплексном лечении дегенеративных заболеваний позвоночника на курорте Горячий Ключ / Н.А. Чаплыгина, Н.Г. Морозов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2007. №2. – С. 31-36.

Дата поступления: 04.10.2013 р.