

УДК: 616.33-002.44:615(574)

И. А. ИШИГОВ

## ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ЕЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯЗВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ СУПРАДИНА

(Международный Казахско-турецкий университет им. Х. А. Ясави,  
Институт естествознания и медицины, г. Туркестан)

*Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, как известно, сопровождается снижением обеспеченности организма независимыми компонентами пищи, в частности витаминами и микроэлементами [1–3], от которых зависит интенсивность метаболических процессов, протекающих на субклеточном уровне.*

*Восполнение дефицита витаминов и микроэлементов в организме больных способствовало бы нормализации биохимических процессов в пораженном язвенным дефектом участке слизистой оболочки желудка (СОЖ) и в конечном счете процессов репаративной регенерации.*

*Исходя из изложенного целью настоящей работы явилось изучение влияния поливитаминного препарата с минеральными веществами и микроэлементами супрадина (фирма «Рош», Швейцария) на интенсивность митохондриального дыхания и окислительного фосфорилирования в СОЖ при ее экспериментальном язвенном поражении.*

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом служили митохондрии СОЖ 46 белых крыс-самцов с исходной массой тела 180–200 г. Язвенное поражение желудка у подопытных животных воспроизводили голоданием по Т.Д. Екелю и П.Д. Туляганову [4], в нашей модификации [5]. По этой модели после возникновения язвенных дефектов в СОЖ у подопытных животных продолжали их кормить еще в течение 7 дней виварийным рационом и, таким образом, воспроизводили картину хронического язвенного поражения желудка. После окончания срока моделирования язвенного поражения перед забоем кислое содержимое желудка подвергали нейтрализации 2%-ным раствором бикарбоната натрия. Подопытных животных умерщвляли путем декапитации, затем извлекали желудок, брали соскоб из слизистой оболочки и подвергали ее дифференциальному ультрацентрифугированию в центрифуге «К-24» (Германия) для получения митохондриальной фракции [6]. Дыхание митохондрий СОЖ подопытных крыс и окислительное фосфорилирование изучали полярографически по Chance, Nishimura [7].

Поливитаминный препарат с минеральными веществами и микроэлементами супрадин вводили подопытным животным с язвенным пора-

жением  $\text{pH}$  зондом в 1%-ном крахмальном геле в дозе 23,3 мг/кг массы тела в течение 6 дней.

Полученные данные подвергали статической обработке с использованием  $t$  – критерия Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали (см.таблицу), что скорость дыхания митохондрий  $V_o$  в СОЖ у подопытных животных с язвенным поражением снижается в 1,25 раза по сравнению с контрольными данными, обусловленное, вероятно, дефицитом субстратов биологического окисления в этих органеллах во время голодания подопытных крыс в период моделирования язвенного поражения (см. таблицу). Эти данные согласуются с литературными, свидетельствующими о подавлении окислительного декарбоксилирования пирувата и подачи субстратов биологического окисления в дыхательную цепь митохондрий при язвенной болезни [8, 9]. Снижение скорости дыхания митохондрий  $V_o$  в СОЖ у подопытных крыс с язвенным поражением в 1,34 раза по сравнению с контрольными данными при использовании в качестве субстратов окисления смеси сукцината как активно метаболизирующего соединения [10],  $\alpha$ -кетоглутарата и малата свидетель-

**Показатели дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях СОЖ подопытных животных с язвенным поражением до и после введения супрадина. Субстраты окисления – 2 мМ  $\alpha$ -кетоглутарат + 5 мМ малат (М + м)\***

Группы животных	Скорость дыхания, мкАО <sub>2</sub> / (мин/мг белка)				ДК	КУ	АДФ/О	АДФ/т
	V <sub>3</sub>	V <sub>c</sub>	V <sub>3</sub>	V <sub>4</sub>				
Контрольные	26,9±2,20	33,1±3,4	108,6±12,4	44,1±4,40	30,29±0,44	2,01±0,26	2,2±0,2	40,0±4,00
Опытные с язвой, до введения супрадина P <sub>1</sub>	21,4±2,46 <0,05	24,6±2,50 <0,5	44,8±4,54 <0,001	35,8±3,40 <0,05	3,18±0,32 <0,05	1,90±0,78 <0,05	1,1±0,1 <0,05	50,0±5,00 <0,001
Опытные с язвой, после введения супрадина P <sub>2</sub>	22,2±2,20 =0,05	30,2±0,28 <0,05	72,2±6,30 <0,001	36,1±3,58 <0,05	3,37±0,42 <0,05	2,07±0,26 <0,05	1,8±0,1 <0,05	46,5±5,16 <0,05

*Примечание.* P<sub>1</sub> – опытные с язвой по сравнению с контролем; P<sub>2</sub> – опытные с язвой после введения супрадина по сравнению с группой животных с язвой до введения препарата; V<sub>3</sub> – скорость эндогенного дыхания митохондрий; V<sub>c</sub> – скорость дыхания при наличии субстратов; V<sub>3</sub> – скорость фосфорилирования АТФ; V<sub>4</sub> – скорость дыхания после израсходования АДФ; ДК – дыхательный контроль; КУ – «коэффициент усиления»; АДФ/О – коэффициент сопряженности окислительного фосфорилирования АДФ/т – время фосфорилирования ФДФ (с).

ствовало об ингибировании окисления субстратов в дыхательной цепи митохондрий. Это обусловлено, по-видимому, снижением, в частности, активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), являющейся одним из основных компонентов дыхательной цепи митохондрий, что установлено нами в предыдущих исследованиях [11]. Наряду с этим снижается и скорость дыхания митохондрий V<sub>3</sub> в 2,42 раза по сравнению с контролем, что указывает на нарушение фосфорилирования АДФ и снижение образования АТФ, а также на разобщение процессов дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях СОЖ у подопытных крыс с язвенным поражением, обусловленное деградацией митохондрий, выражающейся в набухании и просветлении их матрикса, что согласуется с данными литературы [12].

Как видно из таблицы, ДК (коэффициент V<sub>3</sub>/V<sub>0</sub>, т. е. коэффициент дыхательного, или «акцепторного», контроля) в митохондриях СОЖ при экспериментальном язвенном поражении снижается по сравнению с контрольными данными и приближается к 2, что указывает на отсутствие зависимости дыхания от АТФ, характерное для полностью разобщенных митохондрий [13].

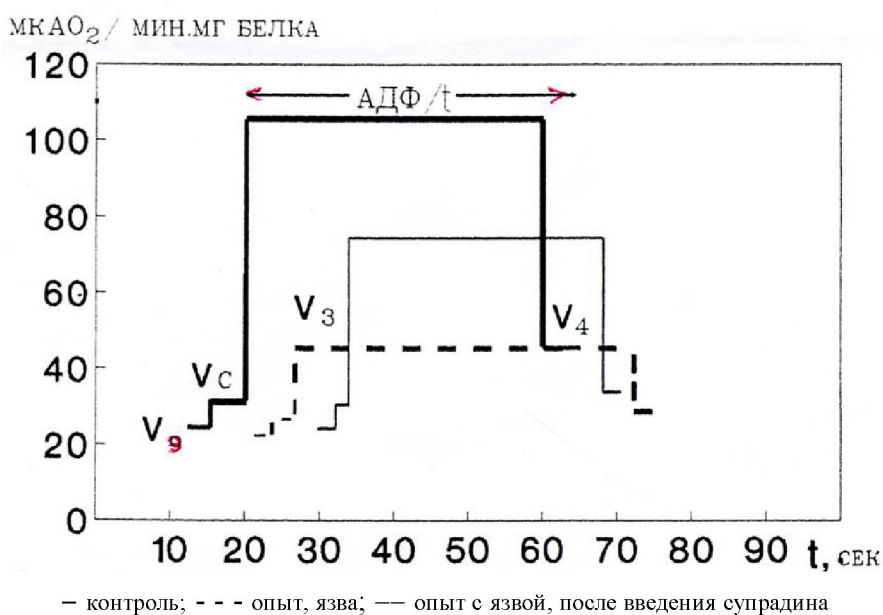
Известно, что КУ (V<sub>3</sub>/V<sub>4</sub>) – «коэффициент усиления» или «коэффициент регуляции» дыхания, характеризующий сродство дыхательной цепи с АДФ, считается более чувствительным параметром системы окислительного фосфорилирования и интактности структуры митохондрий, чем коэффициенты Р/О и АДФ/О [14]. Поэтому

установленное в наших экспериментах снижение значения КУ в 1,25 раза свидетельствует о нарушении окислительного фосфорилирования в митохондриях СОЖ подопытных крыс с язвенным поражением по сравнению с контролем.

Важным параметром, характеризующим число пунктов сопряжения при фосфорилирующем окислении сукцината, является коэффициент сопряженности окислительного фосфорилирования, т. е. АДФ/О, который снижен в 2 раза по сравнению с контролем, что указывает на нарушение фосфорилирования АДФ в одном из участков сопряжения митохондрий, расположенных после флавопротеида. Об этом свидетельствует и удлинение времени фосфорилирования АДФ (АДФ/т) в 1,5 раза по сравнению с контрольными данными.

Согласно данным Nicholls ингибирование окисления субстратов, разобщение дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях могут обуславливать следующие основные механизмы: а) нарушение окисления субстратов соответствующими дегидрогеназами; б) изменение транспорта электронов между отдельными дыхательными переносчиками; в) утечка протонов через мембрану за счет действия протонофоров или вследствие утраты ее физических свойств; г) нарушение способности АТФ-синтазы использовать энергию трансмембранного потенциала ионов водорода ( $\Delta\mu\text{H}^+$ ).

Эти механизмы подтверждаются и в наших исследованиях, показывающих, в частности, нарушение окисления сукцината из-за снижения



Дыхание митохондрий СОЖ подопытных крыс с язвенным поражением до и после введения супрадина

активности СДГ [11], что приводит, в свою очередь, к снижению интенсивности переноса электронов между компонентами дыхательной цепи митохондрий. Изменение физических свойств мембран, обусловленное набуханием митохондрий СОЖ крыс с экспериментальным язвенным поражением, приводит к утечке протонов, к выравниванию трансмембранного протонного потенциала и, следовательно, снижению образования АТФ, нарушению способности  $H^+$ -АТФ-синтазы использовать энергию трансмембранного потенциала ионов водорода, что и установлено нами в предыдущих исследованиях [16].

Итак, полученные данные свидетельствуют о том, что в митохондриях СОЖ крыс с язвенным поражением происходит разобщение процессов дыхания и окислительного фосфорилирования, обусловленное набуханием этих органелл, что приводит к подавлению АТФ, столь необходимого для поддержания ее структурно-функциональной целостности.

После введения супрадина наблюдается стимуляция дыхания митохондрий СОЖ подопытных животных с язвенным поражением. В частности, после введения препарата происходит повышение скорости дыхания митохондрий СОЖ подопытных животных с язвенным поражением  $V_c$  в 1,22 раза,  $V_3$  – в 1,66 раза и укорочение времени фосфорилирования АДФ (АДФ/t) в 1,07 раза по сравнению с данными группы животных с язвен-

ным поражением, но не получивших препарат (см. рисунок).

Таким образом, установлено, что поливитаминный препарат с минеральными веществами и микроэлементами супрадин приводит к значительной коррекции нарушенных звеньев биоэнергетического обмена при экспериментальном язвенном поражении, что диктует необходимость включения его в комплекс средств консервативного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолаев В.Е. Содержание микроэлементов в крови и желудочном соке больных язвенной болезнью и хроническим гастритом // Военно-мед. журн. 1975. №9. С.69-70.
2. Литинская Э.В. Факторы, влияющие на обеспеченность витаминами  $B_1$ ,  $B_6$ , РР и С организма больных язвенной болезнью // Врач. дело. 1977. №6. С.91-93.
3. Опарин А.Г. Витаминная обеспеченность организма при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Клин. мед. 1975. №10. С.60-63.
4. Екель Т.Д., Туляганов П.Д. Морфологическая картина желудка при нарушениях питания в эксперименте // Механизмы патологических процессов. Ташкент, 1976. Вып. 1. С.46-47.
5. Ишигов И.А., Хаджиев К.Х. Модификация модели экспериментальной язвы желудка. Рац. предложение. Удост. №888 от 09.03.1988 г. выд. ТашГосМИ 4.04.1988 г.
6. Schneider W.G., Hogeboom C.H. Intercellular distribution of enzymes // J. Biol. Chem. 1950. 183. P. 123-127.
7. Chance B., Nishimura M. // Methods Enzymol. New York: London. Acad. Press. 1967. V. 10. P. 641-645.

8. *Егорова А.Н.* О состоянии биоэнергетики у больных язвенной болезнью // Инфекционная и неинфекционная гастроэнтерология. Саратов. 1989. С.69-73.

9. *Рабинович П.Д., Милюшкин П.В.* Содержание некоторых метаболитов биологического окисления в крови и моче больных язвенной болезнью // Вопр. мед. химии. 1979. Т.25, вып. 76. С. 755-758.

10. *Ещенко Н.Д., Вольский Г.Г.* Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы // Методы биохимических исследований. Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. С. 207-212.

11. *Ишигов И.А.* Влияние 18-дегидроглицирретовой кислоты на активность сукцинатдегидрогеназы в митохондриях слизистой оболочки желудка при ее экспериментальном язвенном поражении // Мед. журн. Узбекистана. 1997. №8-10. С.145-146.

12. *Владимиров Ю.А.* Перекисное окисление липидов // Патол. физиол. и эксперим. терапия. 1989. №4. С.7-19.

13. *Губский Ю.И.* Коррекция химического поражения печени. Киев: Здоровья, 1989. 156 с.

14. *Ивков Н.Н., Пангенко Л.Ф.* (цит. по Губскому Ю. И.) Коррекция химического поражения печени. Киев: Здоровья. 1989. 156 с.

15. *Nicholls D.G.* Bioenergetic and intraduction to the chemiosmotic theory. London; New York: Acad. Press. 1982.

16. *Ишигов И.А.* Исследование активности  $H^+$ -АТФ-синтетазы в митохондриях крыс при экспериментальном

язвенном поражении и введении супрадина // Вестник ЮК-ГМА. 2006. № 4(30). С. 112–113.

### Резюме

Жануарлардағы (салмағы 180–200г ақ еркек егеуқұйрықтар) экспериментальдық ойық жара кезінде асқазанның кілегей қабатындағы (АКҚ) митохондрияларда биоэнергетикалық алмасудың кейбір көрсеткіштерінің өзгерістері анықталған.

Осы жануарларға құрамында минералды заттар және микроэлементтер бар поливитаминді супрадин препаратын 23,3 мг/кг дозада per os 6 күн бойы енгізгенде тәжірибедегі ойық жарасы бар егеуқұйрықтардың АКҚ-ның митохондрияларында биоэнергетикалық алмасу көрсеткіштерінің едәуір коррекциялануы байқалады.

### Summary

Ascertained, that in experimental ulcerous defeat (White unbreed ratmale with starting mass of body 180-200 grammes) in mitochondries in slimy membrane of acorn (SMA) observe exchanging some of bioenergetic interchange facts.

If to give to experimental animals polivitamins and micoelements prepare supradine in dose of 23.3 mg/hg per os, during the 6 days can be influense to normalization bioenergetic interchange.