

которые могут взаимодействовать друг с другом внутри мембраны и формировать суперкомплекс.

Авторы благодарят проф. В. Эпштейна за выведение мутантов бактерий и проведение части исследований в лаборатории молекулярной генетики и клеточной биологии Чикагского университета, США.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грчунян А. А. Биолог. журн. Армении, 40, 267—275, 1987.
2. Грчунян А. А., Оганджанян Е. С. Биотехнология, 1, 11—12, 1992.
3. Bagratyan K. A., Martirosou S. M. FEBS Lett., 146, 249—252, 1989.
4. Dosch D. C., Helmer G. L., Sutton S. H., Salacion F. F., Epstein W. J. Bacteriol., 173, 687—695, 1991.
5. Durgaryan S. S., Martirosou S. M. Bioelectrochem. Bioenerg., 5, 567—573, 1978.
6. Epstein W. FEMS Microbiol. Rev., 49, 63—78, 1986.
7. Jorgensen P., Petersen J. Biochim. Biophys. Acta, 715, 28—47, 1982.
8. Kaback H. R. Meth. Enzymol., 22, 99—120, 1971.
9. Konings W. N., Kaback H. R. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 70, 3375—3381, 1993.
10. Martirosou S. M., Oganjanian E. S., Trehounian A. A. Bioelectrochem. Bioenerg., 19, 353—357, 1983.
11. Martirosou S. M., Trehounian A. A. Bioelectrochem. Bioenerg., 17, 417—425, 1986.
12. Rhoads D. B., Waters F. B., Epstein W. J. Gen. Physiol., 67, 324—341, 1976.
13. Rhoads D. B., Epstein W. J. Biol. Chem., 252, 1394—1401, 1977.
14. Trehounian A. A., Oganjanian E. S. Stud. Biophys., 132, 231—234, 1989.
15. Trehounian A. A., Oganjanian E. S., Miranova G. D. Bioelectrochem. Bioenerg., 27, 363—373, 1992.
16. Walderhaug M. O., Dosch D. C., Epstein W. In: Ion Transport in Prokaryotes B. P. Rosen, S. Silver, eds., 5—130, N. Y., Acad. Press., 1987.

Получено 22 IV 1992

Биолог. журн. Армении, № 1 (47), 1994

УДК 613.63:577.1:18

О ВЗАИМОСВЯЗИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЦИНКА С ПАТОГЕНЕЗОМ ЯЗВЕННОГО ПРОЦЕССА

К. Л. ЕРЗНИКЯН, В. А. ТРАПКОВ, С. Л. ГОБЕДЖАНИДЯН

Научно-практический медицинский центр, Москва

Установлено гастропротективное действие сульфата цинка при экспериментальном ulcerogenesis. Обсуждены механизмы возникновения дефицита цинка в организме. Показана взаимосвязь недостаточности цинка с патогенезом язвенного процесса.

Համախմբված է օրգանիզմի դիսմետաբոլիզմի ազդեցությունը ակտիվացված ստերոիդով ուղեղաբանական փոփոխության և ցինկի պակասի առաջացման մեխանիզմները որոշելիս. ցինկի և տրամադրված փոփոխության փոխադարձ կապը:

The gastroprotective action of zinc sulfate on experimental ulcerogenesis is revealed. The mechanisms of the origin of zinc deficiency in organism are discussed. The correlation of zinc deficit and the pathogenesis of ulcer process is shown.

Язвенный процесс—цинк.

Среди макро- и микроэлементов, оказывающих многообразное регулирующее влияние на процессы жизнедеятельности организма особое внимание привлекает цинк. Входя в состав активных центров более 70 металлоферментов, цинк принимает участие в регуляции таких важнейших биохимических процессов, как метаболизм нуклеиновых кислот, синтез белка, дифференцировка и рост тканей и др. [5]. С недостаточностью цинка в организме связан патогенез ядра заболеваний (энтеропатический акродерматит, гипогонадизм и др.). [12].

В настоящей работе приведены результаты изучения гастропротективного действия цинка и проанализирована на основе результатов наших многолетних исследований возможная роль недостаточности этого биоэлемента в формировании язвенного процесса в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материал и методика. Эксперименты проведены на 6-тих беспородных крысах-самцах с массой тела 135—160 г, предварительно в течение 24 ч голодавших в индивидуальных клетках с проволочными полами для предотвращения копрофагии при свободном доступе к питьевой воде. За 60 мин до индукции язвобразования животным внутрижелудочно вводили дистиллированную воду (контрольная группа) и водные растворы сульфата цинка из расчета 5 мл/кг. Язвенные повреждения в слизистой оболочке желудка вызывали путем внутрижелудочного введения 1 мл 96% этанола [12].

Забой животных осуществляли через 60 мин после введения этанола путем перелозирования медицинского эфира. В изолированные препараты желудка с наложенными на пищевод и привратник лигатурами через шприц вводили 8 мл 2% формалина, после чего их помещали на 10 мин в 2% формалин для фиксации стенки желудка. Препараты желудков раскрывали по большей кривизне. Сузмарную длину язвенных повреждений в железистой части слизистой оболочки желудка измеряли при 8-кратном увеличении с использованием микроскопа МБС—9.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Результаты изучения действия сульфата цинка на индуцированную этанолом язву желудка представлены в таблице.

Противоязвенное действие сульфата цинка на модели этаноловой язвы желудка у крыс

Группа	Кол-во животных	Доза, мг/кг	Суммарная длина повреждений слизистой оболочки желудка, мм	Процент ингибирования
Контроль	10	—	53.2 ± 3.9	—
Сульфат цинка	10	12.5	36.2 ± 4.5	32.0
	10	25	$26.2 \pm 2.8^*$	50.8
	10	50	$7.7 \pm 1.1^{**}$	85.5

Примечание: знаками * и ** отмечены достоверные в соответствии с t-критериями Стьюдента ($p < 0.01$ и $p < 0.001$ соответственно) различия показателей контрольной и опытных групп.

Как видно из таблицы, предварительное внутрижелудочное введение сульфата цинка приводит к существенному зависящему от дозы уменьшению тяжести вызванных эталоном язвенных повреждений.

Ранее нами было установлено, что концентрация цинка в плазме крови в стадии обострения достоверно снижена по сравнению с нормой и этот показатель восстанавливается в стадии ремиссии язвенной болезни. Полученный результат позволил сделать вывод о том, что содержание цинка в плазме крови является параметром, отражающим состояние патологического процесса при ulcerogenezе [3]. Кроме того, проведенные дополнительные исследования [4] по изучению обмена цинка в системе кровь-ткань показали, что в стадии обострения язвенной болезни происходит перераспределение цинка из крови в слизистую гастродуоденальной стенки. Учитывая выраженные ранозаживляющие свойства цинка, следует предположить, что организм мобилизует циркулирующий в крови цинк и перераспределяет его из крови в пораженную ткань слизистой для ускорения рубцевания язвенного дефекта.

Таким образом, в цепочке метаболических нарушений, способствующих в конечном итоге поражению слизистой при ulcerogenezе, одним из факторов может быть недостаток цинка в организме. Дефицит цинка может быть вызван стрессом, алиментарной недостаточностью, нарушением всасывания, низкой активностью N-ацетилтрансферазной системы, гипопроteinемией.

В этиопатогенезе язвенной болезни важное место отводится фактору стресса, который является одним из пусковых механизмов ulcerogenezа. Вместе с тем у людей, подвергшихся различного рода стрессовым воздействиям, наблюдается снижение содержания цинка в сыворотке крови [5].

Алиментарный дефицит цинка может быть обусловлен как непосредственным ограничением поступления его в организм, так и нарушением всасывания этого элемента из кишечника в кровь. Нарушение всасывания цинка может иметь место уже на стадии «предязвенного состояния» при наличии воспалительного процесса в слизистой, в пользу чего свидетельствуют имеющиеся в литературе данные о снижении содержания цинка в сыворотке крови при хронических гастритах [1] и воспалительных процессах [5].

Дефицит цинка в плазме крови при ulcerogenezе усугубляется, как было показано [2], преимущественно низкой активностью N-ацетилтрансферазной системы, приводящей к избыточному накоплению связывающих и выводящих из крови низкомолекулярных эндо- и экзогенных лигандов. Свой вклад в снижение содержания цинка в плазме крови вносит наблюдаемая при язвенной болезни гипоальбуминемия, поскольку около 50% цинка в плазме крови слабо связано с альбумином и вследствие этого он легко подвержен обмену [9].

Согласно современным представлениям, формирование язвенного процесса обусловлено нарушением равновесия между агрессивными

свойствами желудочного сока, дуоденального содержимого и резистентностью гастродуоденальной стенки. В связи с этим нами были проведены исследования по изучению влияния экзогенного цинка на факторы «агрессии» и «защиты» в гастродуоденальной зоне. Было установлено поливалентное действие микроэлемента на гастродуоденальную систему, выражающееся одновременно в угнетении факторов агрессии (соляной кислоты, пепсина) [6] и стимуляции факторов защиты (слизьеобразование в гастродуоденальной стенке) [7]. Результаты данной серии исследований представлены в таблице.

В пользу взаимосвязи недостаточности цинка с патогенезом язвенного процесса свидетельствуют и полученные Опером с соавт. [11] в эксперименте данные, согласно которым цинк—дефицитная диета приводит к возникновению язвенных повреждений слизистой желудка у крыс. Роль этого биоэлемента, как фактора противоязвенной защиты, подтверждается исследованиями других авторов. Так, показано, что в физиологических концентрациях цинк блокирует выход из базофильных клеток секреторного и воспалительного агента гистамина, участвующего в нарушении целостности гастродуоденальной стенки [10]. Благодаря своему стабилизирующему действию на проницаемость клеточных мембран, цинк препятствует нарушению микрорегуляции, выходу из сосудистого русла другого медиатора воспаления—серотонина и созданию очаговой реакции в участке воспаления слизистой [8]. Выраженное трофическое действие этого биоэлемента, обусловленное главным образом его способностью усиливать скорость эпителизации ткани, также является фактором, способствующим заживлению язв желудка и двенадцатиперстной кишки [9].

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что дефицит цинка способствует формированию язвенного процесса в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, а его коррекция ускоряет заживление язвенного дефекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петушкова Л. Е. Врач. дело, 9, 3, 67, 1976.
2. Ерзинкян К. Л., Лукашова М. В., Рыбина М. С., Пащенко Л. А., Засова Е. Ю. В сб. IV Всесоюз. симп. по медицинской энзимологии. Тез. докл. 99—100, Алма-Ата, 1983.
3. Ерзинкян К. Л., Лукашова М. В., Пащенко Л. А., Рыбина М. С., Лытнева Н. В. Совет. эл. медицины, 2, 12—15, 1985.
4. Ерзинкян К. Л., Лукашова М. В., Гобеджашвили С. Д., Трапков В. А., Галаева Е. В. Росейск. мед. журн. 5—12, 14—15, 1992.
5. Рабидь О. С. Вопросы питания, 6, 10—15, 1981.
6. Трапков В. А., Гобеджашвили С. Д., Лукашова М. В., Ерзинкян К. Л. Биол. журн. Армении, 43, 10—11, 915—948, 1990.
7. Трапков В. А., Гобеджашвили С. Д., Лукашова М. В., Ерзинкян К. Л. Журн. эксперим. и клин. медицины, 30, 4, 369—372, 1987.

8. Chuapli M., Zukoshi C. F., Hattler B. G., Stankova L., Montgomery D., Carlson E. C., Ludwig J. C. Trace Element in Human Health and Disease. N. Y., 1, 269—280.
9. Breidman R. M., Anderson R. F., Entine S. M., Herberg S. B. Clinical Chem., 26, 4, 1—476, 1980.
10. Marone J., Finndlay K., Lichtenstein M. J. Pharmacol. exp. ther., 217, 2, 292—295.
11. Oner J., Bor N. M., Onuk E., Oner Z. N. Europ. J. Pharmacol., 70, 244, 1981.
12. Prasad A. C. GRS. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 8, 1, 1—8, 1977.
13. Wacher W. E. C. Trace Elements in Human Health and Disease. N. Y., 1, 107—112, 1976.
14. Zuccari G., Clavenna G., Sala A. Ener. J. Pharmacol., 187, 19—25, 1990.

Поступило 2, VIII, 1993,