
ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА НА ХАРАКТЕР ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДКА

К.О. Багель, Л.Н. Рогова

Кафедра патологической физиологии ВолГМУ
пл. Павших Борцов, 1, Волгоград, Россия, 400131
тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru

Работа посвящена изучению нарушений липидного обмена, его влиянию на характер формирования экспериментальных эрозивно-язвенных повреждений желудка. Работа выполнена на 34 крысах линии Вистар. На 7-е сут. с момента моделирования у крыс с малой площадью изъязвления в тканях желудка имеет место накопление ТГ и снижение СЖК и ЭХС, что повышает локальную резистентность тканей к действию повреждающих факторов.

Ключевые слова: экспериментальная язва желудка, липидный обмен, ЛХАТ, резистентность.

В настоящее время принято считать, что язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки развивается вследствие нарушения равновесия между факторами агрессии желудочного сока и факторами защиты слизистой оболочки в сторону преобладания факторов агрессии. Локальная резистентность тканей ЖКТ определяет характер формирования и течения эрозивно-язвенных повреждений. Особое значение в резистентности тканей, по данным отечественных и зарубежных авторов, отводится нарушению липидного обмена [2].

Целью исследования было определение влияния исходного липидного состава тканей желудка на характер формирования экспериментальных эрозивно-язвенных повреждений, выявление связи между липидным метаболизмом и процессами репарации.

Материалы и методы. Эксперименты выполняли на 34 интактных крысах линии Вистар массой 200—310 г обоего пола. В опытной серии ацетатную язву моделировали по методу С. Окабэ (2005) на 22 животных в пилорическом отделе желудка. Другим 12 животным выполняли аналогичные манипуляции без нанесения повреждения (контрольная серия). До моделирования в исходном состоянии забирали кровь из подключичной вены. Эксперименты завершали через 7 сут. с момента моделирования. Пробы тканей желудка забирали из зоны изъязвления, а у контрольных животных — из пилорического отдела. По липидному составу крови из подключичной вены в исходном состоянии животные контрольной серии были разделены на 2 группы: группа I ($n = 7$) и группа II ($n = 5$). Разделение крыс на группы было проведено и в опытной серии: группа I ($n = 13$) и группа II ($n = 9$). При завершении эксперимента забирали кровь из подключичной и воротной вен. Концентрацию общих липидов в крови и в тканях желудка определяли фосфорнованилиновым методом [1] стандартными наборами фирмы «Лакхема». Липидный состав крови и тканей желудка определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинах «Sorbfil». Сравнительный анализ результатов проводили разгрупповым методом.

Результаты и обсуждение. Через 7 сут. с момента моделирования площадь изъязвления у крыс группы I составила $7,67 \pm 1,31 \text{ мм}^2$, у крыс группы II — $25,67 \pm 4,22 \text{ мм}^2$.

Таблица 1

Липидный состав тканей желудка у крыс в контрольной и опытной сериях через 7 сут. с момента моделирования

Показатель	Контрольная серия			Опытная серия				
	группа I	группа II	P	группа I	группа II	P1	P2	P3
ФЛ, %	$19,17 \pm 2,09$	$11,60 \pm 2,36$	<0,01	$18,20 \pm 1,40$	$25,11 \pm 1,87$	<0,01	>0,1	<0,01
ХС, %	$27,67 \pm 2,79$	$21,0 \pm 1,91$	<0,05	$25,0 \pm 2,26$	$27,67 \pm 1,44$	>0,1	>0,1	<0,05
ТГ, %	$20,17 \pm 1,25$	$39,80 \pm 2,82$	<0,01	$34,66 \pm 5,22$	$19,88 \pm 3,27$	<0,05	<0,01	<0,01
СЖК, %	$31,50 \pm 5,06$	$19,60 \pm 1,90$	<0,05	$24,30 \pm 2,61$	$16,25 \pm 2,46$	<0,05	<0,05	>0,1
ЭХС, %	$2,35 \pm 0,90$	$9,50 \pm 2,22$	<0,01	$2,25 \pm 0,94$	$6,88 \pm 2,02$	<0,05	>0,1	>0,1
ОЛ, г/л	$6,99 \pm 1,03$	$6,66 \pm 0,72$	>0,1	$7,31 \pm 0,80$	$6,20 \pm 0,37$	>0,1	>0,1	>0,1
S, мм	—	—	—	$7,67 \pm 1,31$	$25,67 \pm 4,22$	—	—	—

Примечания: P — достоверность различий между показателями в I и II гр. контрольной серии; P1 — между показателями в I и II гр. опытной серии; P2 — между показателями в I гр. контрольной серии и через 7 сут после моделирования язвы; P3 — между показателями во II гр. контрольной серии и через 7 сут. после моделирования язвы.

Сравнительный анализ липидного спектра тканей желудка I и II групп в контроле выявил в группе I уменьшение содержания триглицеридов (ТГ) на 49,3% ($P < 0,05$) и эфиров холестерина (ЭХС) на 75,9% ($P < 0,01$) с преобладанием фосфолипидов (ФЛ) на 39,5% ($P < 0,01$), холестерина (ХС) на 24,1% ($P < 0,05$) и свободных жирных кислот (СЖК) на 37,8% ($P < 0,01$).

Через 7 сут. с момента моделирования язвы в тканях зоны повреждения выявлены значительные различия между липидным составом в группах I и II. В группе I с благоприятным развитием язвы, где площадь язвенного дефекта в 3,4 раза меньше, имело место преобладание ТГ на 42,6% ($P < 0,05$), СЖК на 37,1% ($P < 0,05$) и уменьшение ЭХС на 67,3% ($P < 0,05$) и ФЛ на 27,5% ($P < 0,01$). Уменьшение ТГ на 36,8% ($P < 0,05$) в крови из портальной вены при оттоке от изъязвленных тканей ЖКТ у крыс группы I (табл. 2) и одновременное их увеличение в тканях желудка свидетельствует о перераспределении и накоплении этой фракции липидов в зоне повреждения.

Увеличение содержания ТГ в крови из подключичной вены у крыс группы I через 7 сут. (табл. 3) согласуется с данными Moser et al. (2004), показывающими, что при воспалении в печени нарушается синтез ЛПНП, повреждающий метаболизм ТГ в тканях [5, 6]. В этой связи увеличение уровня ТГ и снижение уровня СЖК в очаге поражения отражает, вероятно, анаболическую направленность метаболизма и является проявлением типового острофазного ответа. Также мобилизация ТГ из крови в ткани, вероятно, является звеном в энергообеспечении поврежденных клеток желудка, а уменьшение уровня общих липидов (ОЛ) крови за счет ФЛ и ХС отражает их повышенное потребление в зоне деструкции.

Таблица 2

Липидный состав крови из воротной вены у крыс контрольной и опытной серий через 7 сут с момента моделирования ацетатной язвы

Показатель	Контрольная серия			Опытная серия				
	группа I	группа II	P	группа I	группа II	P1	P2	P3
ФЛ, %	29,86 ± 3,75	17,2 ± 2,46	<0,01	32,82 ± 4,19	28,13 ± 1,84	>0,1	>0,1	<0,01
ХС, %	22,0 ± 3,05	14,20 ± 1,52	<0,05	21,73 ± 2,23	14,29 ± 1,36	<0,01	>0,1	>0,1
ТГ, %	19,0 ± 1,82	20,40 ± 4,41	>0,1	12,0 ± 2,31	12,0 ± 0,71	>0,1	<0,05	<0,01
СЖК, %	5,71 ± 1,42	7,25 ± 1,84	>0,1	3,89 ± 0,86	5,0 ± 0,62	>0,1	>0,1	>0,1
ЭХС, %	37,75 ± 1,31	42,4 ± 5,08	>0,1	25,0 ± 3,77	41,0 ± 2,43	<0,05	<0,05	>0,1
ОЛ, г/л	2,26 ± 0,11	2,38 ± 0,12	>0,1	1,49 ± 0,12	1,25 ± 0,1	>0,1	<0,01	<0,01
S, мм	—	—	—	7,67 ± 1,31	25,67 ± 4,22	—	—	—

Таблица 3

Липидный состав крови из поджелудочной вены у крыс контрольной и опытной серий через 7 сут с момента моделирования

Показатель	Контрольная серия			Опытная серия				
	группа I	группа II	P	группа I	группа II	P1	P2	P3
ФЛ, %	30,50 ± 3,49	24,0 ± 4,88	<0,05	24,33 ± 3,42	25,11 ± 2,34	>0,1	<0,05	>0,1
ХС, %	22,83 ± 3,78	15,60 ± 0,81	<0,05	16,56 ± 2,14	14,13 ± 1,53	>0,1	<0,05	>0,1
ТГ, %	23,83 ± 1,83	27,40 ± 2,47	>0,1	18,38 ± 1,97	11,38 ± 1,39	<0,01	<0,05	>0,1
СЖК, %	7,14 ± 1,20	6,40 ± 1,20	>0,1	5,67 ± 1,15	6,75 ± 1,16	>0,1	>0,1	>0,1
ЭХС, %	30,0 ± 3,80	37,75 ± 5,88	<0,05	35,42 ± 4,63	40,50 ± 3,12	>0,1	>0,1	>0,1
ОЛ, г/л	2,65 ± 0,20	2,51 ± 0,17	>0,1	1,45 ± 0,07	1,18 ± 0,07	<0,01	<0,01	<0,01
S, мм	—	—	—	7,67 ± 1,31	25,67 ± 4,22	—	—	—

Таким образом, через 7 сут. в крови, отекающей от поврежденных тканей ЖКТ, статистически значимые различия между группами I и II выявлены только по двум фракциям: увеличение ХС на 34,2% и уменьшение ЭХС на 39%. Тогда как в воротной вене через 7 сут. в группах I и II имело место уменьшение ТГ на 36,8% и на 41,2% соответственно. Кроме того, в группе I отмечали уменьшение ЭХС на 33,8% ($P < 0,05$) и ОЛ на 34,1% ($P < 0,001$), а в группе II — ОЛ на 47,5% ($P < 0,001$), но было увеличение ФЛ на 38,9% ($P < 0,01$).

Накопление ФЛ и ХС в тканях, и, в первую очередь, в липидном бислое цитолемных и субклеточных мембран, делает их более ригидными, нарушая транспортные процессы, проходящие в них [3, 4]. Снижение ЭХС в тканях желудка через 7 сут. у крыс группы I и по отношению к исходному состоянию, и по отношению к группе II отражает, вероятно, снижение активности ЛХАТ в крови кишечного региона, развивающейся в период воспаления [5]. Таким образом, в период завершения формирования острофазного ответа в крови из поджелудочной вены у крыс группы I некоторое увеличение содержания ОЛ связано с резервом ТГ в тканях желудка (таблицы 1 и 3).

При сравнительном анализе липидного спектра крови из воротной вены у крыс I и II групп в контроле выявлено преобладание в группе I ФЛ на 42,4% ($P < 0,01$) и ХС на 35,5% ($P < 0,05$) и тенденция к уменьшению содержания ЭХС. Аналогичные тенденции отмечались у крыс I и II групп при анализе липидного спектра крови из поджелудочной вены в исходном состоянии. Таким образом, анализ липидного спектра состава тканей желудка, крови из портальной и воротной

вен у крыс контрольных серий показал, что в группе I преобладают ФЛ и ХС на фоне снижения ЭХС. У крыс с таким типом липидного обмена ткани желудка более резистентны к изъязвлению, так как в случае нанесения стандартного повреждения в группе I площадь язвенного дефекта в 3,4 раза меньше, чем в группе II.

Вывод. На 7-е сут. с момента моделирования ацетатной язвы желудка у крыс группы I в тканях по отношению к контролю и крысам группы II имеет место накопление ТГ и снижение СЖК и ЭХС, что повышает локальную резистентность тканей желудка к действию повреждающих факторов.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 920 с.
- [2] Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. — СПб.: Питер-Ком, 1999. — 505 с.
- [3] Курашвили Л.В., Васильков В.Г. Липидный обмен при неотложных состояниях. — Пенза, 2003. — 198 с.
- [4] Bretscher M.S., Munro S. Cholesterol and the Golgi apparatus // *Science*. — 1993. — V. 261. — P. 1280—1281.
- [5] Khovidhunkit W., Kim M.S., Memon R.A., Shigenaga et al. // *J. Lipid Res.* — 2004. — V. 45. — P. 1169—1196.
- [6] Memon R.A., Staprans I., Noor N. et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2000. — V. 20. — P. 1536—1542.

INFLUENCE OF LIPID METABOLISM DISORDER ON THE FORMATION OF EXPERIMENTAL GASTRIC ULCER

K.O. Bagel, L.N. Rogova

Department of Pathophysiology VolGMU
Pavshih Borcov sq., 1, Volgograd, Russia, 400131
tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru

The article is devoted to lipid metabolism and role in mucosal protection and local resistance of gastric tissue in an experimental ulcer model. The experiments were carried out in rats ($n = 34$). Conclusion: small size of ulcer is associated with a significant increase of triglycerides level and decrease of fatty acids, phospholipids level in stomach tissue. Such lipid composition of stomach tissue increases its local resistance.

Key words: lipid metabolism, experimental ulcer, LCAT, resistance of gastric tissue.