

Введение

Активный транспорт сахаров, аминокислот, ионов в тонкой кишке обеспечивается большой удельной поверхностью слизистой оболочки [7], высокой активностью энергетических процессов в эпителиоцитах [9, 11]. У новорожденных животных скорость гликолитических процессов и интенсивность аэробного дыхания в эпителии тонкой кишки значительно ниже, чем у взрослых [18]. Это обусловлено прежде всего особенностями пищеварения и транспорта биополимеров и метаболитов, что характерно для новорожденных жвачных [10, 18]. Нарушение мембранного пищеварения, которое является доминирующим при переходе жвачных от пре- к постнатальному периоду развития, часто сопровождается рядом функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, протекающих с диарейным синдромом [8, 10]. При этом у больных животных изменяется структура и функции эпителиоцитов, снижается активность Na^+ , K^+ -АТФазы, сукцинатдегидрогеназы (СДГ), энтерокиназы и щелочной фосфатазы, что свидетельствует о нарушении гидролитических и транспортных процессов [4, 10], развиваются ацидоз крови и дегидратация [3, 10]. Известно, что повышение кислотности крови изменяет всасывание воды и электролитов в петлях тонкой кишки и частично предотвращает у больных животных индуцированную токсинами секрецию [14]. Учитывая изложенное выше, можно ожидать и значительные изменения энергетических процессов в эпителии тонкой кишки при диарее.

Цель исследований — изучить особенности клеточного дыхания и редокс-состояния НАМ-коферментов в эпителии тонкой кишки и желудка новорожденных телят при острых расстройствах пищеварения, сопровождающихся диареей.

Методика

Объектом исследования служили 3—4-суточные новорожденные телята средней живой массой 32—35 кг здоровые и больные (с острыми расстройствами пищеварения). Лечение больных животных не проводили. Диагноз ставили по клиническим показателям, а также по результатам микробиологических и вирусологических исследований содержимого кишечника. Отбор проб тканей сычуга (желудка) и слизистой оболочки тощей кишки осуществляли после 12-часовой голодной диеты и декапитации животных. Предварительно органы освобождали от содержимого многократной промывкой желудка и тощей кишки физраствором, содержащим 0,2 моль/л ЭДТА (рН 7,4). Слизистую оболочку проксимального и дистального участков тощей кишки получали методом соскоба на холоду. Пробы немедленно замораживали в жидком азоте. Затем ткани измельчали, прибавляли 6 %-ный раствор HClO_4 (соотношение 1:7), гомогенизировали, центрифугировали, а полученный супернатант нейтрализовали 49 %-ным раствором КОН, после чего удаляли перхлораты. Все операции проводили на холоду. В полученных экстрактах тканей желудка и слизистой оболочки тощей кишки, используя кристаллические препараты лактатдегидрогеназы из мышц, малатдегидрогеназы из сердца свиньи (фирма «Reanal», Венгрия), глутаматдегидрогеназы из печени крупного рогатого скота (фирма «Fegas», Германия), а также восстановленные и окисленные формы никотинамидных коферментов (НАМ-коферментов, фирма «Serga», США), исследовали содержание лактата и пирувата [17], малата и оксалоацетата [16], α -кетоглутарата и глутамата [12], цитрата [22]. Определяли содержание глюкозы [2] и аммиака [6]. Редокс-состояние свободных НАМ-коферментов рассчитывали по соотношению метаболитов и констант равновесия лактат-, малат- и глутаматдегидрогеназных систем [20].

Митохондрии и цитоплазматическую фракцию эпителиоцитов слизистой оболочки тощей кишки получали по методу Johnson и Lardy

[15], а содержание белка в препаратах определяли по Лоури [19]. Активность щелочной фосфатазы (КФ 3.1.3.1) определяли по скорости гидролиза *пара*-нитрофенилфосфата [21], лактатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.27) — по интенсивности окисления НАД·Н [20], сукцинатдегидрогеназы (КФ 1.3.99.1) — по количеству восстановленного феррицианида калия [5], а активности γ -глутамилтрансферазы (КФ 2.3.2.1) — в реакции с γ -L(+)-глутамил-*пара*-нитроанилидом [13]. Результаты исследований обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение

Проведенными исследованиями установлено, что ткани желудочно-кишечного тракта у здоровых новорожденных телят характеризуются довольно высокой активностью гликолитических и аэробных процессов, о чем свидетельствует содержание лактата и ряда метаболитов цикла трикарбоновых кислот в стенке желудка и слизистой проксимального и дистального участков тощей кишки по сравнению с аналогичными показателями в других тканях у взрослых животных [1]. У телят при острых расстройствах пищеварения содержание лактата в ткани желудка снижается на 27 %, а пирувата — возрастает на 50 % по сравнению с аналогичными показателями у клинически здоровых животных (табл. 1). Это свидетельствует об угнетении реакции гликолиза, что обусловлено, очевидно, торможением, вызванным изменением внутриклеточного pH, активности некоторых ферментов, в том числе и лактатдегидрогеназы, в условиях повышения общей и активной кислотности содержимого желудка. Установлено, что pH желудочного содержимого у больных животных снижалась с 3,09 (контроль) до 2,74, а общая кислотность повышалась соответственно от 107,2 до 157,6. Содержание α -кетоглутарата в ткани желудка телят при нарушении пищеварения снижалось на 30 %, глутамата — на 19 % и всех кетокислот в сумме — на 39 % при одновременном увеличении содержания малата на 32 %, аммиака — на 72 % по сравнению с контролем (см. табл. 1.).

Установленные изменения содержания ряда окси- и кетокислот, аминокислот и аммиака у больных животных связаны, вероятно, с замедлением эвакуаторной функции желудка вследствие возникновения пилороспазма и усилением протеолиза белков пищи, что ведет к накоплению большого количества аммиака в содержимом.

Повышение у больных животных, по сравнению с контролем, в 2 раза значения $[\text{НАД}^+]/[\text{НАД}\cdot\text{Н}]$ свидетельствует об усилении окислительных и угнетении восстановительных процессов в цитоплазме клеток желудка (табл. 2). Увеличение же на 47 % значения $[\text{НАДФ}^+]/[\text{НАДФ}\cdot\text{Н}]$ указывает на изменение окислительно-восстановительного состояния НАМ-коферментов в матриксе митохондрий клеток желудка у больных телят по сравнению со здоровыми.

Исследованиями установлено повышение окислительных свойств цитоплазмы клеток слизистой оболочки дистального участка тощей кишки здоровых телят по сравнению с проксимальными (см. табл. 1, 2). Об этом свидетельствует увеличение в 2 раза содержания пирувата в слизистой оболочке, а также увеличение значения $[\text{НАДФ}^+]/[\text{НАДФ}\cdot\text{Н}]$ в цитоплазме клеток, что, очевидно, является функциональной особенностью тонкой кишки и связано со всасыванием его питательных веществ. В то же время редокс-состояние свободных НАМ-коферментов в митохондриях клеток слизистой оболочки проксимального и дистального участков тощей кишки здоровых животных не изменялось.

При нарушении у животных пищеварения также наблюдается незначительное, однако менее выраженное, чем у здоровых телят, повышение окислительных процессов в цитоплазме клеток слизистой оболочки дистального участка по сравнению с аналогичными показателя-

Таблица 1. Содержание компонентов лактат-, малат- и глутаматдегидрогеназных реакций в сырой ткани желудочно-кишечного тракта у новорожденных телят ($M \pm m$; $n=5-6$), $\mu\text{моль/г}$

Компонент дегидрогеназной реакции	Сычуг		Слизистая оболочка тощей кишки			
	Здоровые	При нарушении пищеварения	проксимальный участок		дистальный участок	
			без нарушения пищеварения	с нарушением пищеварения	без нарушения пищеварения	с нарушением пищеварения
Лактат						
Пируват	$10,94 \pm 0,91$					
Оксалоацетат	$0,10 \pm 0,01$					
Малат	$0,03 \pm 0,003$					
α -Кетоглутарат	$0,19 \pm 0,02$					
Глутамат	$0,036 \pm 0,007$					
NH_4^+	$0,43 \pm 0,04$					
Общая сумма кетокислот, $\Delta E/\text{г}$ сырой ткани	$1,55 \pm 0,10$					
	$0,70 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,05$	$10,66 \pm 1,06$	$10,37 \pm 0,81^*$	$10,07 \pm 0,69$	$10,00 \pm 0,66^*$
			$0,10 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,01^*$	$0,22 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,02$
			$0,07 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,004$	$0,09 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01^*$
			$0,24 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,03$
			$0,04 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,003$	$0,05 \pm 0,004$	$0,03 \pm 0,005$
			$3,68 \pm 0,07$	$0,38 \pm 0,04$	$3,87 \pm 0,12$	$0,81 \pm 0,05$
			$1,46 \pm 0,11$	$2,11 \pm 0,29$	$1,37 \pm 0,04$	$2,73 \pm 0,23$
			$0,59 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,03$	Нет севд.	Нет севд.

Примечание. В табл. 1-3 недостоверные различия значений у больных по сравнению со значениями у здоровых животных отмечены звездочкой.

Таблица 2. Соотношение метаболитов и редокс-состояние свободных НАМ-кофакторов в тканях желудочно-кишечного тракта у новорожденных телят ($n=5-6$)

Отношение концентраций метаболитов и компонентов редокс-системы	Сычуг		Слизистая тощей кишки			
	Здоровые	При нарушении пищеварения	Здоровые		При нарушении пищеварения	
			проксимальный участок	дистальный участок	проксимальный участок	дистальный участок
Пируват/лактат						
$\text{НАД}^+/\text{НАД}\cdot\text{H}$	$0,01$					
$\text{НАД}\Phi^+/\text{НАД}\Phi\cdot\text{H}$	90	$0,02$	$0,01$	$0,01$	$0,02$	$0,014$
	$0,015$	170	$84,5$	95	197	126
$I[(\alpha\text{-Кетоглутарат})\times(\text{NH}_4^+)/\text{Глутамат}]/\text{НАД}^+/\text{НАД}\cdot\text{H}$						
$\text{НАД}\Phi^+/\text{НАД}\Phi\cdot\text{H}$	$0,13$	$0,19$	$0,012$	$0,11$	$0,024$	$0,011$
	$33,6$	$49,3$	$0,016$	$28,7$	$0,016$	$0,10$
	$52,4$	$76,9$	$4,1$	$44,8$	$4,6$	$26,1$
			$6,4$		$7,2$	$40,8$

ми в проксимальном участке тощей кишки (см. табл. 1, 2). Об этом свидетельствует увеличение на 27 % содержания пирувата и на 125 % — оксалоацетата, а также в 1,5—2 раза значения $[НАДФ^+]/[НАДФ \cdot Н]$ в дистальном участке тощей кишки по сравнению с проксимальным. У больных животных в слизистой оболочке дистального участка тощей кишки, по сравнению с проксимальным, выше на 113 % содержание глутамата, что обусловлено увеличением на 29 % содержания аммиака (см. табл. 1). Однако несмотря на изменение соотношения субстратов глутаматдегидрогеназной реакции, значение $[НАДФ^+]/[НАДФ \cdot Н]$ в митохондриях клеток слизистой оболочки проксимального и дистального участков тощей кишки при нарушении пищеварения не изменялось. Показано, что острые расстройства пищеварения у новорожденных телят сопровождаются изменением энергетических процессов в слизистой оболочке тощей кишки по сравнению со здоровыми. Так, у больных животных в проксимальном участке кишки на 41 % ниже общее содержание кетокислот, а также на 42 % — оксалоацетата, на 100 % — α -кетоглутарата и в 9,7 раза — содержание глутамата, при одновременном увеличении на 62 % содержания малата и на 44 % — аммиака по сравнению с аналогичными показателями у клинически здоровых телят (см. табл. 1). Аналогичные по характеру изменения концентрации метаболитов обнаружены и в слизистой оболочке дистального участка тощей кишки больных и здоровых животных. При этом концентрация пирувата у больных телят по сравнению со здоровыми была ниже на 36 %, α -кетоглутарата — на 40 %, глутамата — в 4,8 раза, а аммиака — выше на 99 %. Полученные результаты свидетельствуют о торможении в клетках слизистой оболочки тощей кишки больных животных интенсивности гликолитических и аэробных процессов, что согласуется с повышением на 29 % активности цитоплазматической лактатдегидрогеназы и снижением на 39 % митохондриальной сукцинатдегидрогеназы в слизистой оболочке тощей кишки у больных животных по сравнению со здоровыми (табл. 3). Уменьшение активности щелочной фосфатазы в цитоплазме и митохондриях эпителиоцитов слизистой оболочки у больных животных на 49 и 74 % соответственно и γ -глутамилтрансферазы в цитоплазме в 3,5 раза по сравнению с аналогичными показателями у здоровых

Таблица 3. Активность ферментов в цитоплазме и митохондриях слизистой оболочки тощей кишки новорожденных телят ($M \pm m$, $n=5-6$), $нмоль \cdot мг^{-1} \text{ белка} \cdot мин^{-1}$

Фермент	Состояние пищеварения	
	нормальное	нарушенное
Цитоплазма		
Лактатдегидрогеназа	$338,0 \pm 35,12$	$432,0 \pm 34,8$
Щелочная фосфатаза	$249,80 \pm 26,92$	$126,98 \pm 19,78$
γ -Глутамилтрансфераза	$8,16 \pm 1,83$	$2,33 \pm 0,67$
Митохондрии		
Сукцинатдегидрогеназа	$63,18 \pm 8,3$	$38,52 \pm 6,12$
Щелочная фосфатаза	$324,85 \pm 72,93$	$83,92 \pm 12,89$
γ -Глутамилтрансфераза	$1,33 \pm 0,50$	$1,83 \pm 0,17^*$

животных указывает на снижение гидролитических и транспортных процессов в желудочно-кишечном тракте при нарушении пищеварения (см. табл. 3), что согласуется с данными, полученными другими авторами [4]. Показано также, что в цитоплазме клеток дистального участка тощей кишки больных телят значение $[НАД^+]/[НАД \cdot Н]$ ниже на 36 %, а $[НАДФ^+]/[НАДФ \cdot Н]$ в проксимальном и дистальном — в 1,7 и 2,2 раза соответственно по сравнению с контролем (см. табл. 2). В то же время значение $[НАДФ^+]/[НАДФ \cdot Н]$ в митохондриях клеток

слизистой оболочки проксимального и дистального отделов тощей кишки выше в 5,7 и 7 раз по сравнению с аналогичными показателями у здоровых телят. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении окислительно-восстановительных и энергетических процессов в клетках слизистой оболочки тощей кишки новорожденных телят при острых расстройствах пищеварения, что обусловлено снижением интенсивности и направленности лактат-малат- и глутаматдегидрогеназных систем, а также изменением проницаемости мембран.

Выводы

1. Установлено, что ткани желудка и слизистой оболочки тощей кишки новорожденных телят на 3—4-е сутки развития характеризуются высокой интенсивностью гликолитических и аэробных процессов, о чем свидетельствует концентрация ряда окси- и кетокислот, активность лактат- и сукцинатдегидрогеназы, а также значение показателя редокс-состояния НАМ-коферментов.

2. Нарушения желудочно-кишечного пищеварения у новорожденных телят с диарейным синдромом сопровождаются изменением соотношения метаболитов НАДФ-зависимых дегидрогеназных систем, снижением активности лактат- и сукцинатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы и γ -глутамилтрансферазы, а также $[НАДФ^+]/[НАДФ \cdot H]$ в цитоплазме и митохондриях клеток слизистой оболочки проксимального и дистального участков тощей кишки и желудка.

N. A. Zakharenko

CELL RESPIRATION INTENSITY AND REDOX-STATE OF NAM-COENZYMES IN SMALL INTESTINE EPITHELIUM OF NEW-BORN CALVES UNDER NORMAL AND DIARRHEA CONDITIONS

It has been established that mucous membrane of jejunum and stomach tissue of 3-4-day calves are characterized by high intensity of glycolytic and aerobic processes. Digestion disorders with diarrheic symptoms are accompanied by changes in levels and relations in $NAD(P)^+$ -dependent dehydrogenase metabolites reduction of lactate- and succinate dehydrogenases, alkaline phosphatase and γ -glutamyltranspherase activities in cytoplasm and mitochondria of proximal and distal parts of the jejunum in comparison with clinically normal animals.

Ukrainian Agricultural Academy, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Великий Н. Н., Пархомец П. К., Турганбаева Т. М. и др. Роль окислительно-восстановительного состояния и фосфатного потенциала в регуляции глюконеогенного состояния и фосфатного потенциала в регуляции глюконеогенеза в печени крыс при включении в диету 1,3-бутадиона // *Вопр. мед. химии*. — 1977. — XXIII, вып. 6. — С. 723—728.
2. Кондрахин И. П., Курилов Н. В., Малахов А. Г. и др. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. — М.: Агропромиздат, 1985. — 287 с.
3. Мельничук Д. А., Засекин В. А., Захаренко Н. А. и др. Особенности электролитного баланса крови новорожденных телят в норме и при диарее // *Укр. биохим. журн.* — 1987. — 59, № 6. — С. 59—63.
4. Мельничук Д. А., Усатюк П. В., Цвилюховский Н. И. Изменение активности щелочной фосфатазы и Na^+ , K^+ -АТФазы в мембранных фракциях эпителия тонкой кишки в норме и при диарее // *Физиол. журн.* — 1989. — 35, № 3. — С. 99—102.
5. Методы биохимических исследований. Липидный и энергетический обмен / Под ред. М. И. Прохоровой. — Л.: Изд-во Ленинград. ун-та. — 1982. — 272 с.
6. Силакова А. И., Труш Г. П., Являкова А. Микрометод определения аммиака и глутамина тканевых трихлоруксусных экстрактов // *Вопр. мед. химии*. — 1962. — 8, № 5. — С. 538—542.
7. Уголев А. М. Полисубстратные процессы, организация и регуляция. — Л.: Наука, 1972. — 256 с.
8. Фролькис А. В. Диарея и ее лечение // *Клинич. медицина*. — 1983. — № 4. — С. 98—103.
9. Шостаковская И. В., Бабский А. М. Выделение и особенности функционирования

- митохондрий слизистой оболочки тонкого кишечника крысы // Укр. биохим. журн.— 1984.— 56, № 2.— С. 137—141.
10. Шербаков Г. Г. Мембранное пищеварение при дисперсии новорожденных телят. Автореф. дис. ... д-ра вет. наук.— Л.: 1984.— 27 с.
 11. Bary R. J., Howells D. D., Runsey R. P. Metabolic properties of enterocytes sequentially isolated from different segments of rat small intestine // J. Physiol.— 1986.— 378, N 9.— P. 28—34.
 12. Bergmeyer H. U., Bernt E. α -Oxoglutarate, L-glutamate // Methods of Enzymatic Analysis / Ed. H. U. Bergmeyer.— Weinheim: Verlag Chemie, 1963.— P. 324—339.
 13. Ceriotti G., De Nadai-Frank A. γ -glutamyl transpeptidase: Simple method for routine microdetermination // Enzyme.— 1972.— 14, N 4.— P. 221—228.
 14. Charney A. N., Ingrassia P. M., Thaler S. M., Krane M. G. Effect of systemic pH on models of altered ileal transport in the rats // Gastroenterology.— 1989.— 96, N 2.— P. 331—336.
 15. Johnson D., Lardy H. Isolation of liver or kidney mitochondria. In: Methods in enzymology: New York: 1967.— 10.— P. 94—102.
 16. Hohorst H. J., L-Malate. Determination with malatdehydrogenase and DPN // Methods of Enzymatic Analysis / Ed. H. U. Bergmeyer.— Weinheim: Verlag Chemie.— 1963.— P. 328—332.
 17. Hohorst H. J., Reim M. L-Lactate. Determination with lactatdehydrogenase // Ibid.— P. 335—339.
 18. Kimura R. E., Reinersman G. T. Intestinal Glucose Metabolism during Development. II. The role of Glucocorticoids and Weaning // Pediat. Res.— 1985.— 19, N 12.— P. 1313—1317.
 19. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. The protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem.— 1951.— 193, N 1.— P. 265—275.
 20. Metabolic compartmentation / Ed. H. Sies.— New York: Academic Press.— 1982.— P. 205—226.
 21. Murer H., Amman E., Biber J., Hopfer U. The surface membrane of adenylyl cyclase // Biochem. et Biophys. acta.— 1976.— 433, N 3.— P. 509—519.
 22. Teylor T. A modified procedure for the microdetermination of citric acid // Biochem. J.— 1953.— 54, N 1.— P. 62—65.

Укр. с.-х. академия Госагропрома
СССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 04.04.91

УДК 616.33—00244:615.214.31:615.217.34

Г. Е. Самонина, Н. А. Нацвлишвили, И. П. Ашмарин

Антиульцерогенное действие комбинации психостимулятора фенилалкилсиднониминового ряда и аргинина

Как установлено ранее, применение одного из психостимуляторов фенилалкилсиднониминового ряда ОФ 743 в качестве антиульцерогенного препарата при стрессорных и этаноловых повреждениях слизистой оболочки желудка показало его положительный эффект. При индометациновых повреждениях подобный эффект этого препарата не обнаруживался. Введение ОФ 743 в комбинации с фактором, влияющим на кровоснабжение и ряд других метаболических процессов, в частности с природным генератором окиси азота аргинином, сопровождалось значительным уменьшением индометациновых повреждений слизистой оболочки желудка. Эта комбинация препаратов показывает тенденцию к более значительному антиульцерогенному действию и при этаноловых повреждениях слизистой оболочки, несколько превосходящему таковое одного ОФ 743.

Введение

Ранее было показано, что некоторые психостимуляторы фенилалкилсиднониминового ряда наряду с психостимулирующей активностью

обладают еще и периферическим ваголитическим свойством [3, 6]. Сочетание центрального и периферического механизмов действия создало возможность получения протекторного эффекта некоторых препаратов на экспериментально вызываемые повреждения слизистой оболочки желудка [4]. В этих экспериментах повреждения слизистой оболочки желудка вызвали иммобилизационно-холодовым стрессом или введением в желудок абсолютного спирта. Как известно, повреждения слизистой оболочки желудка, вызванные стрессом, обусловлены центральными и периферическими механизмами. Этаноловые повреждения, в основном, связаны с периферическими механизмами, наиболее существенными среди которых следует считать нарушение слизистого барьера, торможение активного транспорта, увеличение проницаемости для ионов водорода, натрия и хлора, что сопровождается уменьшением разности потенциалов, потерей слизи и уменьшением плотности цитоплазматического вещества [9]. Предварительное внутримышечное введение одного из психостимуляторов фенилалкилсиднониминного ряда — ОФ 743 — дозозависимо уменьшало размер повреждения. При относительно больших дозах, которые не только блокируют парасимпатические пути влияния, но и оказывают психостимулирующее влияние, примерно у половины животных слизистая оболочка желудка вообще не была повреждена, а у остальных — повреждения были незначительно выраженными.

Однако использование лишь двух указанных моделей процесса язвообразования недостаточно для оценки эффективности противоязвенных препаратов. Язвенные поражения желудка возникают при несоответствии между агрессивными и защитными механизмами слизистой оболочки желудка [1, 5, 7]. Увеличение агрессивных свойств желудочного сока может проявляться при возрастании секреции соляной кислоты и пепсина в результате повышения парасимпатической активности, гиперплазии обкладочных или гастрин-продуцирующих клеток или в результате увеличения освобождения гистамина [1, 7, 12, 13]. К снижению сопротивляемости слизистой оболочки приводит снижение интенсивности некоторых процессов: кровотока, синтеза простагландинов, слизиобразования, подавления выработки щелочного компонента желудочного сока, продукции глюкокортикоидов, регенерации [1, 7, 14—16].

В связи с этим представлялось важным исследовать влияние психостимулятора ОФ 743 на так называемые индометациновые язвы. Индометацин — блокатор синтеза простагландинов. Его повреждающее действие связано с торможением нормальных секреторных ответов и нарушением барьерной функции, что приводит к значительному подавлению продукции слизи и бикарбонатов, уменьшению разности потенциалов и, в результате, — к увеличению обратной диффузии ионов H^+ [9]. Не исключено также, что эти повреждающие влияния в значительной мере обусловлены уменьшением кровоснабжения слизистой оболочки [15]. Используя эту модель язвообразования, мы оценивали действие не только ОФ 743, но и другого фактора, влияющего на кровоснабжение и метаболические процессы, — природного генератора окиси азота аргинина [11, 16].

Методика

У крыс самцов массой 200—220 г повреждения слизистой оболочки желудка вызвали подкожным введением индометацина (25 мг/кг) [8] или введением в желудок абсолютного этанола из расчета 1 мл на 100 г массы [10]. За 24 ч до инъекции индометацина или введения этанола животных лишали пищи, а за 18 ч — воды. Одновременно проводили исследование на четырех группах животных: контрольных (одна группа) и опытных (три группы) — по 5 животных в каждой группе. За 24 ч и за 1 ч до использования индометацина или этанола внутри-