ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.3+616-089+617.5

Мавлянов І.Р., Ісмо лов С.Р., Аллаберганов М.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ НЕРОЗЧИННОГО ГЕЛЮ ШЛУНКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ У ЩУРІВ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ БЕНЗКЕТОЗОНУ

Ургенчський філіал Ташкентсько медично академі , м. Ургенч, Республіка Узбекистан

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ НЕРОЗЧИННОГО ГЕЛЮ ШЛУНКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ У ЩУРІВ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ БЕНЗКЕТОЗОНУ – У дослідах на білих щурах вивчали вплив бензкетозону на вміст НГП, що забезпечують захисну функцію шлунка на тлі виразки, викликано іммобілізаційним стресом до і після стимуляці шлунково секреці . На тлі виразки, що утворилася, спостерігалися виражені зміни в захисному бар'єрі слизово оболонки шлунка. Гліцирам, омепразол і бензкетозон виявляли помітну протективну дію на спостережувані порушення у вмісті сіалово кислоти, фукози і гексози в тканині слизово оболонки шлунка до і після стимуляці шлунково секреці . За протективним ефектом бензкетозон помітно перевершує решту препаратів.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕРАСТВОРИМОГО ГЕЛЯ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ У КРЫС НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ БЕНЗКЕТОЗОНА – В опытах на белых крысах изучали влияние бензкетозона на содержание НГП, обеспечивающих защитную функцию желудка на фоне язвы, вызванной иммобилизационным стрессом до и после стимуляции желудочной секреции. На фоне образовавшейся язвы наблюдались выраженные изменения в защитном барьере слизистой оболочки желудка. Глицирам, омепразол и бензкетозон оказывали заметное протективное действие на наблюдаемые нарушения в содержании сиаловой кислоты, фукозы и гексозы в ткани слизистой оболочки желудка до и после стимуляции желудочной секреции. По протективному эффекту бензкетозон заметно превосходит остальные препараты.

THE PECULARITIES OF INDICES CHANGES OF INSOLUBLE GASTRIC GEL ATTACHED TO EXPERIMENTAL ULCER IN RATS ON BACKGROUND USING BENZKETOZONE – The influence of benzketozone containing insoluble glycoprotein's, providing protective function of the stomach in background ulcer caused by immobilization stress, before and after stimulation of gastric secretion were learned on white rats. On the background of formed ulcer the marked changes in protective barrier of stomach mucous membrane were observed. Glicyram, omeprazol and benzketozone render noticeable protective action on observed disturbances in containing of sial acid, fukoz and geksoz in the tissue of stomach mucous membrane before and after stimulation of gastric secretion. According to the protective effect benzketozone noticeably exceed other preparations.

Ключові слова: нерозчинні глікопроте ни слизово оболонки шлунка, виразка шлунка, бензкетозон, іммобілізаційний стрес, стимуляція шлунково секреці .

Ключевые слова: нерастворимые гликопротеины слизистой желудка, язва желудка, бензкетозон, иммобилизационный стресс, стимуляция желудочной секреции.

Key words: Insoluble glycoproteins of mucous membrane of stomach, gastric ulcer, benzketozone , immobilized stress, is stimulation of gastric secretion.

ВСТУП Різноманіття різних патогенетичних чинників виразково хвороби зумовило свого часу появу велико кількості різних лікарських препаратів. Проте ефективність багатьох з них не була підтверджена клінічною практикою [11]. Замість препаратів із широким спектром фармакологічно ді на різні органи і системи організму з'явилися лікарські засоби, що вибірково впливають на певні ланки процесу секреці соляно кислоти. У результаті широкий арсенал противиразкових засобів зазнав істотного перегляду і радикальних змін. Тому пошук нових високоефективних патогенетично обгрунтованих противиразкових лікарських засобів залишається все ще однією з найскладніших і важливіших проблем сучасно гастроентерологі [6].

У цьому плані значний інтерес представляє нова сполука – тіосемикарбазон фенілгліоксилово кислоти, названа бензкетозоном, синтезована в Хіміко-фармацевтичному науково-дослідному інституті Узбекистану, яка після попереднього експериментального і клінічного дослідження дозволена до широкого використання як протизапальний препарат Фармакологічним комітетом Головного Управління контролю якості лікарських засобів і медично техніки Республіки Узбекистан (Протокол № 3 від 27 грудня 2001 року). В ході клінічних досліджень виявлено, що 0,5 % очна мазь бензкетозону у хворих на кон'юнктивіт і блефарит позитивно впливала на запальні і регенераторні процеси [4]. А також 1 % мазь бензкетозону збільшила захисну функцію слизово порожнини рота і надавала виражений регенераторний ефект при травматичному стоматиті [1]. Все вищевикладене стало підставою для вивчення впливу бензкетозону на вміст нерозчинного слизового гелю в тканині слизово оболонки шлунка на тлі експериментально виразки у щурів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проводили на білих щурах змішано популяці , масою тіла 160-230 г. Експериментальну виразку викликали методом іммобілізаційного стресу [2]. Препарати, що вивчаються, застосовували протягом п'яти діб після утворення виразок шлунка. Бензкетозон застосовували в дозі 75 міліграм/кг. Як еталонні препарати обрано гліцирам (перешкоджає ушкоджувальній ді зовнішніх чинників на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту) в дозі 75 міліграм/кг [3] і омепразол (інгібує секрецію соляно кислоти і надає противиразкову дію) в дозі 30 міліграм/кг [10]. Всі три препарати використовували у вигляді суспензі на 3 % крохмальному клейстері і вводили через рот за допомогою металевого зонда в шлунок. Контрольним тваринам давали в рівному об'ємі крохмальний клейстер. З метою стимуляці шлунково секреці підшкірно вводили 0,025 % розчин пентогастрину з розрахунку 200 мкг/кг. Стани слизового бар'єру шлунка вивчали шляхом визначення вмісту нерозчинних глікопроте нів (НГП) до і після стимуляці шлунково секреці . Загальну кількість НГП визначали за вмістом його основних вуглеводних компонентів – фукози, гексози, сіалових кислот.

Для проведення біохімічних досліджень тварин вбивали шляхом одномоментно декапітаці . Видаляли шлунок, очищали, промивали холодним фізіологічним розчином, видаляли передшлунок, зважували. Далі вишкрібали слизовий шар, зважували. Слизовий гель суспензували в дистильованій воді у фарфоровій ступці з розрахунку 30 міліграм/мл [12]. Вміст сіалових кислот в суспензі визначали за методом Л.І. Ліневіка [8]. Для визначення фукози в суспензі використали метод, запропонований П.Д. Рабіновічем і співавт. [9]. Вміст гексози визначали за методом, вказаним А. Готшалком [5], а загального білка – за методом O.H. Lowry et al. [13]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за методом Стьюдента. Відмінності вважалися значущими при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Результати показали, що у тварин під впливом емоційного стресу склад НГП слизово оболонки шлунка порушується за рахунок вуглеводних компонентів. При цьому визначається зниження вмісту сіалових кислот, фукози і гексози майже в 2 рази порівняно з контрольною групою, а вміст загального білка не відрізнявся від норми (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив гліцираму, омепрозолу і бензкетозону на фракці глікопроте нів у тканині слизово оболонки шлунка експериментальних тварин, (M±m)

Групи тварин	Сіалова кислота мкг/мл		Фукоза, мг/мл		Гексоза, мкг/мл		Загальний білок, мг/мл	
	до стимуляці	після стимуляці	до стимуляці	після стимуляці	до стимуляці	після стимуляці	до стимуляці	після стимуляці
Контрольна група	3,22±0,25	3,34+0,29	5,38±0,39	5,29+0,36	25,1±2,03	25,5+1,65	11,4±0,70	11,5+0,75
Експериментальна група (група тварин, у яких викликана виразка шлунка)	1,81±0,15*	1,91+0,17*	2,95±0,24*	3,10+0,18*	18,9±0,98*	20,0+1,06*	10,8±0,44	11,1+0,48
ВШ + гліцирам	2,12±0,13*x	2,19+0,20*x	3,75±0,23*x	3,81+0,17*x	20,4±0,86*x	20,9+0,91*	11,8±0,58	12,0+0,57
ВШ + омепразол	1,87±0,11*	1,94+0,23*x	3,43±0,18*x	3,44+0,16*x	21,1±1,37*x	21,4+1,07*x	9,71±0,43*	9,81+0,40*x
ВШ + бензкетозон	2,68+0,17x	2,71+0,19x	4,01+0,21*x	3,94+0,19*x	22,2+1,09x	21,8+0,66x	10,2+0,49	10,6+0,72

Примітки 1. ВШ – тварини, у яких була викликана виразка шлунка і введений відповідний препарат; 2. Знак * – відмінності, статистично достовірні щодо контрольно групи; 3. Знак * – відмінності, статистично достовірні щодо експериментально групи; показник вважався достовірним при $P < 0,05$.

Як відомо, сіалова кислота забезпечує стійкість захисного бар'єру слизово оболонки, а фукоза і гексоза – в'язкість [7]. Тому отримані дані свідчать про зниження в'язкості і пружності слизово оболонки шлунка. Необхідно враховувати, що вищезгадані мукополісахариди є основними молекулами, які забезпечують пружність, еластичність і плинність нерозчинного слизового гелю захисно-бар'єрного шару гастродуаденально зони.

На тлі експериментально виразки було вивчено впливи гліцираму, омепразолу і бензкетозону на фракці нерозчинних глікопроте нів у тканині слизово оболонки шлунка (табл. 1). Як видно з таблиці, під впливом гліцираму відмічено стимулювання синтезу компонентів нерозчинного слизового гелю. При цьому виявлено підвищення вмісту сіалових кислот до стимуляці – на 17 %, після стимуляці – на 15 %, вміст фукози, відповідно, на 27 і 23 %, а вміст гексози залишився в межах норми.

Під впливом омепразолу у вивчених показниках нерозчинних глікопроте нів не спостерігалося статистично значущих змін.

Бензкетозон мав стимулювальний вплив на всі показники нерозчинного слизового гелю шлунка і викликав помітне підвищення в вмісті глікозамінгліканів: вміст сіалових кислот до і після стимуляці підвищувався порівняно з контролем, відповідно, на 48 % і 42 %, фукози – на 36 % і 27 %, гексози – на 18 % і 9 %. А у вмісті загального білка не відмічались помітні зрушення порівняно з контролем.

Таким чином, в основі коригувально ді гліцираму, омепразолу і бензкетозону лежить х здатність стимулювати синтез вуглеводних компонентів нерозчинного слизового гелю шлунка, що позитивно позначається на забезпеченні захисно-бар'єрно функці слизовою оболонкою шлунка. Серед препаратів, що вивчалися, даний ефект порівняно був виражений у нового препарату – бензкетозону.

ВИСНОВКИ 1. В умовах експериментально стресово виразки відбуваються помітні порушення в захисно-бар'єрній функці слизово оболонки шлунка за рахунок зменшення вмісту вуглеводних компонентів НГП.

2. Гліцирам, омепразол і бензкетозон мають помітну коригувальну дію на порушені параметри захисно-бар'єрно системи слизово оболонки шлунка у щурів з експериментальною стресовою виразкою і при цьому бензкетозон має більш виражений коригувальний ефект порівняно з іншими препаратами.

3. За гастропротективним ефектом в умовах експериментально стресово виразки бензкетозон перевершує гліцирам і омепрозол.

ЛІТЕРАТУРА

1. Азизов У.М. Влияние метрогил-дента и мази бензкетозона на биохимические показатели ротовой жидкости у пациентов с полносъемными зубными протезами / У.М. Азизов, Р.К. Якубов, А.С. Комарин // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2007. – № 2. – С. 8-10.

2. Аничков С.В. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия / С.В. Аничков, И.С. Заводская. – Л. "Медицина", 1969. – С. 15-21.

3. Балтина Л. Тризамещенные соли глицирризиновой кислоты, обладающие противовоспалительной и противоязвенной активностью / Л.А. Балтина, В.А. Давыдова, Т.Г. Толстикова // Химико-фармацевтический журнал. – 1991. – № 3. – С. 45-48.

4. Бахритдинова Ф.А. Цитологическое исследования конъюктивы у больных с блефароканъюктивитами в процессе лечения препаратом бензкетозон / Ф.А. Бахритдинова, У.М. Азизов, Ш.А. Джамалова // Научно-практическая конференция офтальмологов Узбекистана, Ташкент 16-17 мая. – 2007. – С. 29-30.

5. Готтшалк А. Гликопротеины. – М., 1969. – 331 с.

6. Григорьев П.Я. Современные направления в фармакотерапии органов пищеварения // Клиническая медицина. – 1999. – № 10. – С. 7-10.

7. Каримов Х.Я. Ферменты начального и заключительного этапов гидролиза углеводов при длительной экспериментальной дуоденальной язве / Х.Я. Каримов, И.М. Усманов, К.Р. Рахимов // Медицинский журнал Узбекистана. – 2000. – № 3. – С. 85-87.

8. Линевик Л.И. Успехи биологической химии. – М., 1962. – Т. 4. – 193 с.

9. Рабинович П.Д. Биологическое окисление и основные функции желудка у больных язвенной болезнью / П.Д. Рабинович, П.В. Милюшкин // Терапевтический архив. – 1979. – № 11. – С. 103-105.

10. Спасов А.А. Влияние на желудочную секрецию и противоязвенное действие производных имидазо[1,2-А]бензимидазола / А.А. Спасов, Г.В. Ковалев // Фармакология и токсикология. – 1990. – Т. 53, № 4. – С. 30-33.

11. Якубов А.В. Некоторые проблемы стимуляции защитных механизмов в слизистой гастродуаденальной зоне при лечении язвенной больезни / А.В. Якубов, Л.Ж. Исамухамедова // Патология (Узб.). – 2002. – № 3. – С. 3-9.

12. Bell A.E. Properties of gastric and duodenal mucus: Effect of proteolysis disulfide reduction, bile, acid, ethanol, and hyper tonicity on mucus gel structure / A.E. Bell, L.A. Sellers, A. Allen // Gastroenterol. – 1995. – Vol. 88. – № 1. – P. 269-280.

13. Lowry O.H. Protein measurement with the folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rozebrough, A.L. Farr // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265-275.