

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ФЕНОСИНА НА МОДЕЛИ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА У МЫШЕЙ

Н.В. Деркач, Анас Фатгал, Л.Н. Малоштан, Е.Ю. Яценко
Национальный фармацевтический университет (Харьков)

Введение

Распространенность язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в развитых странах мира составляет 7-10%, при этом, сохраняется тенденция к увеличению данных заболеваний. В Украине заболеваемость ЯБЖ и ДПК за последние 10 лет увеличилась на 38,4% [4]. Для патогенеза заболеваний, которые сопровождаются язвообразованием, характерны такие симптомы, как воспалительная реакция, нарушение целостности тканей, процессов регенерации, микроциркуляции, болевой синдром и др. Для коррекции вышеуказанных патологических процессов используется широкий спектр лекарственных препаратов. Но, тем не менее, существует необходимость поиска новых лекарственных средств, влияющих на моторную функцию ЖКТ и коррекцию язвенных поражений различной локализации [9].

Учитывая полиэтиологичность и полипатогенетичность данных заболеваний, целесообразным является назначение препаратов с многофункциональным действием. Опыт современной фитотерапии и особенности фитопрепаратов позволяют выделить их из общей номенклатуры лекарств, как препараты с широким фармакотерапевтическим спектром [6]. Следует отметить, что разнообразные по своему химическому составу фитопрепараты позволяют обеспечить требования рациональной фармакотерапии при язвообразовании [7, 10, 12].

Биофлавоноиды коры осины, обладающие противомикробными, противовоспалительными, анальгетическими свойствами, делают ее перспективной в комплексном лечении воспаления слизистых оболочек желудка и кишечника различного происхождения [1, 2, 7, 10, 11].

На основе сухого экстракта из коры осины и висмута субцитрата разработан новый оригинальный таблетированный препарат

– Феносин, который может быть рекомендован как средство вспомогательной терапии при гастритах, ЯБЖ и ДПК [8].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательской работы Национального фармацевтического университета на тему: «Фармакологические исследования биологически активных веществ и лекарственных средств синтетического и природного происхождения, их использование в медицинской практике» (№ государственной регистрации 0103U000478).

Целью работы стало изучение противоязвенной и гастропротекторной активности Феносина и экспериментальное обоснование эффективности его использования для профилактики и лечения язвенных заболеваний ЖКТ.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное изучение противоязвенной активности Феносина проводили на модели ацетилсалициловой язвы у мышей. Данная модель может рассматриваться как модель побочного действия нестероидных противовоспалительных препаратов, занимающих одно из первых мест по использованию в мире [4, 14]. Поэтому это исследование имеет практическое значение. Ацетилсалициловую кислоту вводили мышам в дозе 150 мг/кг внутрижелудочно дважды в сутки через 4 часа. Лечебное действие Феносина и препарата сравнения Альтана оценивали по их влиянию на течение модельной патологии слизистой оболочки желудка (СОЖ), в сравнении с группой контрольной патологии [13]. По окончании эксперимента животных подвергали эвтаназии под эфирным наркозом. Оценку интенсивности патологического процесса и противоязвенной эффективности исследуемых препаратов проводили по макроскопическим показателям интенсивности образования язвенных дефектов, количеству и площади язв, рассчитывали язвенный индекс. Также оценивали внешний вид, поведение животных [13].

Изучали влияние Феносина на двигательную активность ЖКТ у здоровых животных и у животных с язвами. Эксперимент проводили по методу Stickney J.S. с соавт. [15]. Белых мышей массой 25-30 г в течение 20 часов выдерживали на голодной диете без ограничения приема воды. Группе опытных животных перорально вводили исследуемый Феносин в дозе 50 мг/кг, контрольная группа животных получала эквивалентное количество воды. Через

1 час после введения препарата всем животным перорально вводили по 0,3 мл контрастной массы. Через 40 минут животных выводили из эксперимента, измеряли абсолютную длину кишечника (Дк) и пути, пройденного контрастной массой по кишечнику у опытных животных в сравнении с группой контрольных животных (Дпк). В качестве интегрального показателя, характеризующего силу перистальтики кишечника, использовали процент длины кишечника, пройденный контрастной массой по отношению к абсолютной длине кишечника в соответствии с Методическими рекомендациями [13].

Результаты обрабатывали статистически с использованием параметрических и непараметрических методов с помощью программы Statistica 6 [3].

Полученные результаты и их обсуждение

Результаты макроскопического исследования показали, что моделирование ацетилсалициловой язвы вызвало выраженные изменения СОЖ, в сравнении с интактной группой. У животных контрольной патологии наблюдались множественные кровоизлияния, отек, выраженная гиперемия и нарушения складчатости СОЖ. Многочисленные язвенные дефекты были у всех животных контрольной группы – язвенный индекс составил 17,08 баллов (табл. 1).

Таблица 1

Противоязвенная активность Феносина на модели ацетилсалициловой язвы у мышей при лечебно-профилактическом режиме введения

Условия опыта (n=7)	Число животных с язвами, %	С язвенных повреждений, мм ²	ЯИ (индекс Паулса)	ПяА, %
Интактная группа	-	-	-	-
Контрольная патология	100%	17,08±1,7	17,08	-
Патология + Феносин, 50 мг/кг	85%	7,0±1,9*/**	5,95	65,1%
Патология + Альтан, 1 мг/кг	97%	8,78±1,02*	8,2	51,9%

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с группой контрольной патологии; ** – различия достоверны в сравнении с препаратом сравнения Альтаном.

Результаты исследования влияния Феносина на степень экспериментального поражения СОЖ ацетилсалициловой кислотой показали, что таблетированный экстракт коры осины обладает выраженной противоязвенной активностью. Установлено, что лечебно-профилактическое введение Феносина способствует снижению количества и площади язв, снижает количество животных, имеющих гиперемии и деструктивные изменения СОЖ в 2,8 раза по сравнению с группой контрольной патологии и в 1,37 раз по сравнению с Альтаном. Противоязвенная активность Феносина составила 65,1%, что в 1,25 раза выше активности Альтана (51,9%).

Известно, что при язвенных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в частности при ЯБЖ, увеличивается время контакта желудочного сока и слизистой оболочки, и замедляется эвакуаторная функция желудка. Поэтому мы изучили моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ у мышей с модельной патологией и мышей, леченных Феносином (табл. 2).

Таблица 2

Влияние Феносина на двигательную активность ЖКТ у здоровых животных и животных с модельной патологией

Условия опыта	Дк, см	Дпк, см	Дпк/Дк×100%,
Контрольная группа (n=5)	66,9±1,39	47,0±2,21*	70,25%
Контрольная патология (n=7)	68,3±1,67	23,8± 1,31	34,8%
Патология + Феносин, 50 мг/кг (n=7)	66,8±1,48	54,5±1,87*	81,5%

Примечание: * – Различия достоверны в сравнении с группой контрольной патологии.

У животных контрольной группы содержимое кишечника продвинулось на 47,0 см, что составило 70,25% от длины всего кишечника. В группе контрольной патологии содержимое кишечника за это же время продвинулось на 23,8 см, что в 2 раза меньше, чем у животных контрольной группы и в 2,3 раза меньше, чем у животных, которых лечили Феносином. Установлено, что Феносин в дозе 50 мг/кг достоверно ускоряет продвижение содержимого кишечника в 2,3 раза по сравнению с группой животных контрольной патологии за аналогичный отрезок времени. Это свидетель-

ствует о восстановлении моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и согласовывается с данными литературы [5].

Выводы

1. Результаты макроскопических исследований в условиях ацетилсалициловой язвы желудка у мышей показали выраженную противовоспалительную активность Феносина.

2. Установлено, что Феносин обладает выраженным гастропротекторным действием, что, возможно, обусловлено снижением кислотно-пептической агрессии и повышением защитных факторов (способствует сохранению целостности клеток СОЖ).

3. Феносин способствует восстановлению моторики ЖКТ у животных с язвенной патологией – умеренно стимулирует гладкую мускулатуру желудка и кишечника.

4. Феносин является перспективным фитопрепаратом для профилактики и лечения язвенных заболеваний ЖКТ.

Литература

1. Біофлавоноїди: спектр дії / Н.О. Горчакова, В.А. Туманов, І.С. Чекман, О.В. Стефанов [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2003. – № 1-2. – С. 10-13.
2. Бородіна Н.В. Фармакогносичне дослідження рослин роду тополя: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» / Н.В. Бородіна. – К., 2007. – 21 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
4. Ивашкин В.Т. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленные НПВС / В.Т. Ивашкин, А.П. Шептулин // Врач. – 2001. – № 3. – С. 22-23.
5. Крылова С.Г. Оценка влияния сухого экстракта коры осины на моторную функцию желудочно-кишечного тракта мышей в эксперименте / С.Г. Крылова, Е.П. Зуева, Т. Г. Разина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2007. – Т. 70, № 1. – С. 30-33.
6. Влияние некоторых природных веществ на язвенные поражения желудка крыс, вызванные ацетилсалициловой кислотой / Г.В. Оболенцева, Я.И. Хаджай, А.И. Видюкова [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1974. – № 3. – С. 39-41.
7. Осина обыкновенная как перспективный источник получения препаратов противовоспалительного и противовоспалительного действия / В.Ф. Турецкова, И.Ю. Лобанова, С.С. Рассыпнова, Н.М. Талыкова // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 5. – С. 106-111.
8. Патент № 70513 Україна, А61К36/00 Лікарська форма на основі кори осики у вигляді сухої порошкоподібної субстанції у формі таблеток

ваного засобу / Онишків О.І., Грошовий Т.А., Ковальов С.В., Бородіна Н.В., Деркач Н.В., Малоштан Л.М.; власник Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (Україна). – № 15380; заявл. 26.12.2011; опубл. 11.06.2012, Бюл. №11.

9. Передерий В.Г. Современные представления о причинах возникновения и лечения язвенной болезни / В.Г. Передерий, С.М. Ткач // Мистецтво лікування. – 2007. – № 2 (38). – С.

10. Противоязвенная активность флавоноидов и фенолгликозидов, выделенных из коры осины (*Populus tremula L.*) / Е.Н. Амосова, Е. П. Зуева, С. Г. Крылова [и др.] // Бюл. Эксперим. Биологии и медицины. – 2000. – Т. 129, Прил. 1. – С. 28-30.

11. Рассыпнова С.С. Изучение противовоспалительного действия экстракта из коры осины и входящих в его состав фенольных соединений / С.С. Рассыпнова, В.Ф. Турецкова, Я.Ф. Зверев // Раст. Ресурсы. – 2010. – Т. 46, № 3. – С. 103-108.

12. Сухой экстракт коры осины в экспериментальной терапии язвенной болезни желудка / В.Ф. Турецкова, С.Г. Крылова, Е.П. Зуева [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2000. – Т. 63, № 2. – С. 44-47.

13. Яковлева Л.В. Экспериментальне вивчення нових противіразкових препаратів / Л.В. Яковлева, Г.В. Оболенцева, Л.П. Брозгінова // Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. реком.]/ За ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – С. 321-333.

14. The effects of aspirin on gastric mucosal integrity, surface hydrophobicity and prostaglandin metabolism in cyclooxygenase knockout mice / R.L. Darling, J.J. Romero, E.J. Dial [et al.]. // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 127, № 1. – P. 94-104.

15. Van Liere E.J. Effect of anoxia on intestinal motility and on blood sugar in pups / E.J. Van Liere, J.C. Stickney, D.W. Northup // Amer. J. Physiol. – 1951. – Vol. 167. – P. 103-107.

Резюме

Деркач Н.В., Анас Фаттал, Малоштан Л.Н., Яценко Е.Ю. Экспериментальное исследование противовоспалительной активности феносина на модели ацетилсалициловой язвы желудка у мышей.

Проведено изучение противовоспалительной активности нового оригинального препарата Феносин на модели ацетилсалициловой язвы желудка у мышей при лечебно-профилактическом режиме введения. Установлена противовоспалительная активность исследуемого препарата, установлено, что Феносин способствует восстановлению моторики ЖКТ у животных с язвенной патологией – умеренно стимулирует гладкую мускулатуру желудка и кишечника. Доказано, что гастропротекторная активность Феносина превышает таковую препарата сравнения Альтан. Полученные результаты являются обоснованием для

использования Феносина в комплексной терапии и профилактики язвенных заболеваний ЖКТ, вызванных НПВС.

Ключевые слова: Феносин, ацетилсалициловая язва желудка, противоязвенная активность.

Резюме

Деркач Н.В., Анас Фаттал, Малоштан Л.М., Яценко О.Ю. *Експериментальне дослідження противиразкової активності феносину на моделі ацетилсалицилової виразки шлунку у мишей.*

Проведено вивчення противиразкової активності нового оригінального препарату Феносин на моделі ацетилсалицилової виразки шлунку у мишей при лікувально-профілактичному режимі введення. Установлено противиразкова активність досліджуемого препарату, встановлено, що Феносин сприяє відновленню моторики шлунково-кишкового тракту у тварин з виразкою – стимулює гладку мускулатуру шлунку та кішківника. Доведено, що противиразкова активність Феносину перевищує активність препарату порівняння альтан. Отримані результати свідчать про можливість використання рослинного препарату Феносин в комплексній терапії та профілактиці виразкових захворювань шлунково-кишкового тракту, які викликані прийомом НПЗЗ.

Ключові слова: Феносин, ацетилсалицилова виразка шлунку, противиразкова активність.

Summary

Derkach N.V., Anas Fattal, Maloshtan L.N., Yatsenko E.Yu. *Experimental study of antiulcer activity of Phenosin on the model of acetylsalicylic gastric ulcer in mice.*

The study of anti-ulcer activity of the new original drug Phenosin on model acetylsalicylic gastric ulcers in mice with a health care administration mode. Set antiulcer activity of the study drug, found that Phenosin helps restore gastrointestinal motility in animals with peptic disorders – moderately stimulates the smooth muscles of the stomach and intestines. We prove that the gastroprotective activity Phenosin exceeds that of the reference drug Altan. The results are a rationale for the use of Phenosin in adjuvant therapy and prevention of gastrointestinal ulcer disease, caused by NSAIDs.

Key words: Phenosin, acetylsalicylic ulcer, antiulcer activity.

Рецензент: д.біол.н., проф. В.М. Кравченко

УДК 615.454.2:618.15-002:616-08

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ СУПОЗИТОРІЇВ ВАГІНАЛЬНИХ «МЕЛАНІЗОЛ»

О.В. Должикова, Л.М. Малоштан

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Інфекційно-запальні захворювання геніталій, які викликані різними умовно-патогенними і патогенними мікроорганізмами, – у край поширена патологія серед жінок: вони виявляються у 60-85 % всіх гінекологічних хворих, які звертаються за допомогою до медичних установ, і у 55-60% вагітних [1, 9]. При цьому дані захворювання є одними з основних важелів ускладненого перебігу вагітності, пологів і післяродового періоду [3, 10]. Вагініти відносяться до захворювань, які самі по собі не є прямою загрозою здоров'ю жінки, проте при цьому в нижніх відділах статевого тракту накопичуються і постійно зберігаються в надзвичайно високих концентраціях умовно-патогенні мікроорганізми, які є основними збудниками гнійно-запальних захворювань органів малого тазу [3, 11].

Велика кількість лікувальних схем, що застосовуються для лікування даного захворювання, свідчить про їхню невисоку терапевтичну ефективність. Тривале антибактеріальне лікування хронічних неспецифічних вагінітів змінює ендигенну мікрофлору, обумовлюючи збільшення кількості стійких до дії антибактеріальних препаратів штамів. Саме тому більшість дослідників головну роль відводять місцевому лікуванню вульвовагінітів. Переваги місцевого лікування полягають у мінімальному ризику побічних реакцій, простоті і зручності застосування, у відсутності протипоказань (крім індивідуальної непереносимості препарату) і в можливості застосування при екстрагенітальній патології [3, 8, 11].

Існуючий арсенал засобів для лікування вагінітів як моно- так і полікомпонентних має численні недоліки і потребує поповнення новими ефективними засобами, які містять сумісні компоненти з мінімальними токсичними ефектами.