

© Мошнич О.П., Колосовська Л.О., Цирюк О.І., Берегова Т.В., 2004
УДК 615.24

О.П. Мошнич, Л.О. Колосовська, О.І. Цирюк, Т.В.Берегова
ДОСЛІДЖЕННЯ ГАСТРОПРОТЕКТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
РЕНОРМУ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
Київський Національний університет ім. Тараса Шевченка

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки є одним з розповсюджених захворювань травного каналу і буває переважно в осіб працездатного віку. До теперішнього часу захворюваність на виразкову хворобу досить висока і не має тенденції до її зниження. В цивілізованих країнах виразкова хвороба реєструється у 4,35 на 10 тис. населення [Е.С. Рысс, Э.Э. Звартау, 1998]. У нашій країні вона складає 10 % від усіх захворювань органів травлення [В.Х. Василенко і співавт., 1987]. Смертність від виразкової хвороби переважно пов'язана з виникненням ускладнень та оперативними втручаннями і складає 0,9 % [Я.С. Циммерман, 1997].

У зв'язку з впровадженням у практику лікування виразкової хвороби нових груп препаратів, таких як блокатори H_2 -гістамінових рецепторів та інгібіторів протонної «помпи», в консервативному лікуванні досягнутий значний прогрес. Але і при дотримванні сучасних принципів консервативного лікування рецидив виразкової хвороби виникає в 30-70 % випадків і у половини з них повторно. Також слід відзначити можливість виникнення карциноїду шлунка при тривалому лікуванні інгібіторами протонної «помпи», що підтверджено в експерименті [K.G. Wormsley, 1994].

Тому поява кожного нового антивиразкового препарату привертає до себе увагу як експериментаторів, так і клініцистів, і вселяє надію на остаточне виліковування виразкової хвороби. Поява фітоконцентрату ренорму не обминуло уваги дослідників. Впровадження його в практику потребувало різнобічного дослідження його властивостей.

У зв'язку з цим метою роботи було дослідити механізм антивиразкової дії ренорму та порівняти його цитопротективні властивості з властивостями відомого антивиразкового препарату, а саме гастроцепіну.

Експерименти проведені на 40 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-230 г. За добу до проведення дослідів щури мали доступ лише до води. Нейродистрофічні ураження в слизовій оболонці шлунка викликали методом «соціального стресу» (імобілізаційний стрес в модифікації Гройсмана і Каревіної). Щурів іммобілізували в металевих перфорованих патронах зі скляним вікном в донній частині, де розміщується голова щура. Ці патрони з щурами розміщували в колонії вільно живучих щурів, в яких створені умови для їх природного існу-

вання (освітлення, вода, корм). Через 24 год щурів виймали з патронів, декапітували, розрізали шлунок по малій кривизні, вивертали слизовою оболонкою назовні, ретельно промивали фізіологічним розчином. Після цього за допомогою гастроскопа при транслюмінаційному освітленні досліджували стан слизової оболонки шлунка. Диференційно підраховували кількість таких уражень слизової оболонки: 1) виразки – у вигляді глибоких округлих уражень слизової оболонки з фіброзним нальотом на дні та запальним валіком навколо неї; 2) ерозії – у вигляді тріщин слизової оболонки; 3) масивні крововиливи – бурі або чорні плями овальної форми діаметром 2-3 мм і більше, як правило, з ерозійною поверхнею; 4) краплинні крововиливи – червоні плями діаметром менше 1 мм. Розраховували середню ураженість кожного шлунка та кількість щурів з ураженнями в кожній серії експериментів.

Щурам дослідної групи за 24 год до вкладання їх у патрон *per os* вводили ренорм в дозі 0,14 мл/кг (розведення в розчині 1:10). Цю процедуру повторювали кожні 12 год, тобто щури дослідної групи тричі отримували ренорм до початку впливу стресу. Для того, щоб виключити стресовий вплив процедури перорального введення, одній з груп щурів тричі вводили фізіологічний розчин в еквівалентному об'ємі.

Швидкість перекисного окислення ліпідів за вмістом малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, Шиффових основ в слизовій оболонці шлунка визначали в контрольній групі тварин, яка утримувалася на стандартному раціоні віварію і не підлягала стресу (1-а група), у групі щурів, які були піддані стресу і отримували фізіологічний розчин (2-а група *placebo*) та в групі тварин, яким вводили ренорм (3-я група). Щурам ще однієї групи вводили гастроцепін (30 мг/кг внутрішньоочеревинно).

Вміст білка в досліджуваних препаратах визначали за методом Лоурі.

Отримані експериментальні дані обробляли методом варіаційної статистики за Стьюдентом з використанням критерію t .

У результаті проведених досліджень встановлено, що 24-годинна дія «соціального стресу» спричиняла появу нейродистрофічних уражень у слизовій оболонці шлунка. В середньому в одному шлунку реєстрували (2,00±0,65) виразки, (0,63±0,26) ерозії, (0,38±0,18) масивних крововиливів (табл. 1). Ерозивно-виразковий індекс у групі дослідних щурів був рівним 2,625.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Таблиця 1

Вплив ренорму на нейродистрофічні ураження слизової оболонки шлунка у щурів, викликані методом «соціального стресу»

Показник ураженості	Контроль (n=10)	Дослід (n=10)	Ефект
Виразки (кількість на один шлунок)	2,00±0,65	0,88±0,48*	< на 56,0 % (P<0,05)
Ерозії (кількість на один шлунок)	0,63±0,26	0,75±0,31	> на 19,0 % (P>0,05)
Масивні крововиливи (кількість на один шлунок)	0,38±0,18	0,50±0,27	> на 31,6 % (P>0,05)
Площа масивних крововиливів (мм ²)	6,23±0,24	2,09±0,36**	< на 66,5 % (P<0,01)
Ерозивно-виразковий індекс	2,625	1,625**	< у 0,62 разу

Ренорм мав виражену цитопротективну дію на слизову оболонку шлунка. Під його дією утворення виразок в одному шлунку зменшувалося до (0,88±0,48), або на 56,0 %. На утворення ерозій ренорм достовірно не впливав. Що стосується масивних крововиливів, то за відсутності ефекту ренорму на їх кількість на один шлунок, площа масивних крововиливів була меншою порівняно з контролем на 66,5 %. Ерозивно-виразковий індекс у групі дослідних щурів був меншим порівняно з контролем у 0,62 разу і становив 1,625.

Ренорм суттєво зменшував ураженість тварин. У контрольній групі виразки були зареєстровані у 75,0 % тварин, у дослідній – у 37,5 %. Ерозії в контрольній групі були у 50,0 % щурів, у дослідній – у 40,0 %.

Той факт, що ренорм найкраще захищав слизову оболонку шлунка від виразок, свідчить про те, що препарату притаманні властивості антиоксиданту [1, 2]. Щоб перевірити це твердження, ми провели дослідження стану перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка щурів за вмістом малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, Шиффових основ (табл. 2). Встановлено, що під впливом ренорму відбувалося відновлення показників малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів до передстрессового стану, тобто базального його рівня. Найменше ренорм впливав на вміст Шиффових основ.

Отримані результати свідчать про те, що інтенсивність перекисного окислення ліпідів корелює з якісним складом нейродистрофічних уражень, викликаних методом «соціального стресу». Утворення крововиливів супроводжується збільшенням вмісту Шиффових основ. Навпаки, зменшення виразкоутворення супроводжується різким зменшенням або нормалізацією вмісту малонового діальдегіду.

При порівняльному дослідженні гастропротективної дії ренорму та гастроцепіну було встановлено, що гастроцепін зменшував утворення виразок на 100,0 %, ерозій – на 71,8 %, масивних крововиливів – на 90,0 %. Утворення краплинних крововиливів під дією гастроцепіну не змінювалось.

Таблиця 2

Вплив «соціального стресу» на перекисне окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка у щурів

Показник	Контроль (n=10)	«Соціальний стрес» (n=10)	Ренорм + «соціальний стрес» (n=10)
МДА (мкмоль/г білка)	0,210±0,060	0,447±0,007*	0,273±0,016**
Дієнові кон'югати (нмоль/мг білка)	0,220±0,080	0,469±0,020*	0,266±0,002**
Шиффові основи (ум. од.)	1,000±0,400	1,340±0,030	1,150±0,030

Примітки: * – P < 0,05 порівняно з контролем,
** – P < 0,05 порівняно з «соціальним стресом».

Наведені дані свідчать про те, що хоча ренорм в наших дослідженнях мав слабший гастропротективний ефект, ніж гастроцепін, цей ефект був досить значим: кількість виразок на один шлунок зменшувалась на 56 %. Враховуючи те, що ми досліджували профілактичну дію препаратів, не виключено, що лікувальна дія ренорму з урахуванням його антиоксидантних властивостей буде сильнішою.

Література

1. Мощич О.П., Гриценко О.М., Гужевська Н.С., Пилипчук В.С. Можливості використання лікувальних рослинних концентратів в терапевтичній практиці // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 1998. – Вип. 7. – С. 784-791.
2. Гриценко Е.Н. Растительные полисахариды и биологически активные вещества фенольной, лактонной и пиразолоновой природы в модельных системах и лекарственных средствах: Автореф. дисс. ... д-ра фармац. наук. – Харьков, 1990. – 43 с.