

ГАСТРОДУОДЕНОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНАТА НАТРИЯ ПРИ СТРЕССЕ

*Т. С. Крупнова, Д. С. Блинов, В. П. Балашов, Е. В. Блинова,
Е. Д. Гогина, С. А. Щукин, Л. В. Ванькова*

Медицинский институт Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева, г. Саранск

В опытах на мышах со стресс-индуцированным эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки желудка установлена профилактическая гастропротекторная активность дезоксирибонуклеината натрия (препарат «Деринат») при его внутримышечном введении в дозе 7,5 мг/кг, сопровождающаяся активацией перистальтики кишечника и повышением кровотока в стенке желудка.

Ключевые слова: стрессовая гастропатия, деринат, моторика кишечника, кровенаполнение.

GASTRODUODENOPROTECTIVE EFFECT OF SODIUM DESOXYRIBONUCLEINATE IN STRESS

*T. S. Krupnova, D. S. Blinov, V. P. Balashov, E. V. Blinova,
E. D. Gogina, S. A. Schukin, L. V. Vankova*

Experiments on mice with stress-induced erosive-ulcerous lesion of the mucous membrane of stomach established a preventive protective activity of sodium desoxyribonucleate («Derinat») upon intramuscular introduction at the dose of 7,5 mg/kg, which is accompanied by activation of intestinal peristalsis and by an increase in the blood flow in the wall of stomach.

Key words: stress gastropathy, Derinat, intestinal peristalsis, blood flow.

Стрессы различной природы являются наиболее частой причиной реактивных изменений органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Наиболее чувствительными структурами при этом являются слизистые оболочки желудка и 12-перстной кишки. Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка составляют важнейшую проблему современной гастроэнтерологии [6]. Одним из этиологических факторов развития этой патологии являются стрессорные воздействия различной природы [3, 5, 7, 9]. Несмотря на высокую эффективность имеющихся в распоряжении клиницистов лекарственных средств, поиск новых гастропротекторов сохраняет свою актуальность.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Учитывая данные литературы об эффективности препарата дезоксирибонуклеиновой кислоты «Деринат», а также данные о его органопротекторных свойствах в отношении ЖКТ [1], исследовать гастропротекторные свойства дерината при субхроническом иммобилизационном стрессе.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовали официальный раствор дезоксирибонуклеата натрия (препарат «Деринат», ЗАО ФП «ТехноМедСервис», Россия) во флаконах по 5 мл, 15 мг/мл. В качестве препарата сравнения использовали блокатор H₂-гистаминовых рецепторов фамотидин («Квамател», Geedeon Richter, Германия) во флаконах по 20 мг. Работа выполнена на 48 белых мышах, распределенных на 6 экспериментальных групп по 8 особей в каждой. Животные первой группы составили интактный контроль. Животным второй группы моделировали стрессопосредованную гастропатию, иммобилизируя мышей в положении лежа на спине по 3 часа трое суток. Мыши

третьей группы на фоне стресса однократно (в первый день опыта) получали квамател (фамотидин) внутривентриально, 0,125 мг/кг. Животные четвертой, пятой и шестой групп в качестве терапии получали внутримышечные инъекции дерината в дозе 7,5 мг/кг однократно, соответственно перед первым и после третьего сеанса иммобилизации. Животным 5-й группы и группы контроля за 1 час до выведения из опыта перорально вводили по 0,3 мл контрастной массы (10%-я суспензия активированного угля в 1%-м крахмальном клейстере).

На 5-е сутки после начала опыта животных забивали декапитацией под эфирным наркозом. При вскрытии макроскопически оценивали состояние слизистой желудка (количество язвенных дефектов, число эрозий, наличие признаков кровотока) по методу Виноградова В. А. [2]. Рассчитывали такие показатели, как тяжесть поражения (ТП), частота поражения (ЧП), язвенный индекс (ЯИ), множественные поражения (МП). У опытных животных 5-й группы и контрольных животных проводили измерение (в см) абсолютной длины кишечника и пути, пройденного контрастной массой по нему. В качестве интегрального показателя, характеризующего силу перистальтики ЖКТ, использовали процент длины кишечника, пройденный контрастной массой по отношению к абсолютной длине последнего. Для изучения уровня кровотока в стенке желудка у животных 6-й группы использовали гемоглобинцианидный метод обнаружения гемоглобина в биологических жидкостях [8], модифицированный в 1994 г. профессором В. Г. Малышевым. В работе использовали стандартный набор реактивов «Ольвекс-диагностикум», г. Санкт-Петербург. Статистическую обработку полученных результатов проводили методом *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У животных группы контрольной иммобилизации макроскопически наблюдали умеренные эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка (табл.).

Гастропротектор квамател в дозе 0,125 мг/кг оказал заметное протективное действие в условиях стресс-опосредованной экспериментальной гастропатии (табл.). Данный вывод следует на основании анализа большинства исследуемых показателей. В частности, тяжесть поражения, на фоне терапии квамателом, была снижена в два раза и, хотя разница относительно контрольного значения не достигла уровня статистической значимости, данный эффект подтверждает высокую гастропротекторную активность препарата сравнения. Язвенный индекс был также существенно меньшим, чем в группе контрольных животных. Значительной редукции подверглись показатели среднего числа язв и эрозий. На фоне терапии они составили 0 и $1,13 \pm 0,40$ соответственно.

Характеристика интенсивности повреждения слизистой оболочки желудка при стресс-опосредованных гастропатиях и фармакотерапии у мышей

Исследуемые показатели	Стресс-контроль (группа 2)	Квамател, 0,125 мг/кг (группа 3)	Деринат, 7,5 мг/кг (группа 4)
Тяжесть поражения	$1,25 \pm 0,25^a$	$0,625 \pm 0,180$	0*
Частота поражения	0,125	0	0
Множественные поражения	0,625	0	0
Язвенный индекс	2	0,625	0
Среднее число язв	$0,625 \pm 0,625$	0	0
Среднее число эрозий	$2,625 \pm 0,532^a$	$1,13 \pm 0,40^*$	0*
Летальность (%)	2 (25)	0	0

^a Отличия от соответствующих показателей у интактных животных достоверны при $p < 0,05$; * отличия от соответствующих показателей у животных группы стресс-контроля достоверны при $p < 0,05$.

Следует подчеркнуть, что у животных, получавших квамател, летальность составила 0%. Показатели «множественность поражения» и «частота поражения» также были сведены к нулю.

Исследуемый нами деринат при профилактическом введении (группа 4) в условиях моделируемой экспериментальной патологии заметно превосходил по своим протекторным свойствам квамател (табл.). На фоне терапии иммуномодулятором у животных не развивались язвенные поражения стенки желудка. Более того, ни у одного животного, включенного в эксперимент, при макроскопическом анализе поверхности слизистой желудка мы не обнаружили эрозивных повреждений ни в фундальном, ни в других отделах органа. В связи

с этим все расчетные показатели, используемые в работе, оказались равны 0. Летальность животных опытной группы, получавшей деринат, также составила 0%.

Эрозивно-язвенный процесс, развивающийся у белых мышей на фоне субхронического иммобилизационного стресса, сопровождается также существенным в патогенетическом отношении изменением защитного слоя: снижением слизиобразования. Сравнительное изучение влияния фамотидина и дерината на этот процесс показало, что профилактическое введение дерината способствовало сохранению слизиобразования на уровне интактных животных, чего нельзя сказать о фамотидине.

Снижение перистальтической активности желудочно-кишечного тракта (рис. 1) также является важным патогенетическим механизмом, особенно в далеко зашедших случаях стрессовых язв, осложнившихся кровотечением.

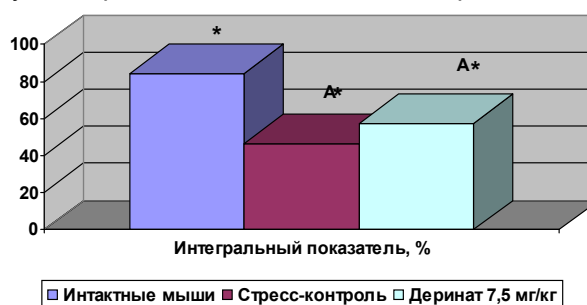


Рис. 1. Влияние дерината на двигательную активность органов ЖКТ мышей, подвергнутых иммобилизации.

* Различия при сравнении с интактными животными достоверны при $p < 0,05$; A — различия при сравнении с животными стресс-контроля достоверны при $p < 0,05$.

Как видно на рис. 1, дезоксирибонуклеинат натрия при внутримышечном введении в дозе 7,5 мг/кг (группа 5) стимулирует моторную активность желудочно-кишечного тракта.

Процесс деструкции слизистой оболочки желудка, развивающийся у белых мышей на фоне иммобилизационного стресса продолжительностью 3 суток, сопровождается нарушениями микроциркуляции, о чем свидетельствует снижение содержания концентрации гемоглобина в ткани желудка (рис. 2).

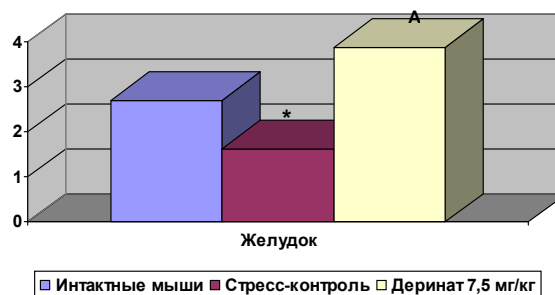


Рис. 2. Влияние дерината на содержание гемоглобина (мг/г сырой ткани) в стенке желудка мышей, подвергавшихся иммобилизации.

* Различия при сравнении с животными интактной группы достоверны при $p < 0,05$; A — различия при сравнении с животными группы стресс-контроля достоверны при $p < 0,05$

Исследуемое лекарственное средство — препарат «Деринат» — эффективно корригирует дефицит кровотока в поврежденном желудке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенных исследований были выявлены выраженные протекторные свойства дезоксирибонуклеата натрия (дерината) на модели стресс-опосредованной гастропатии. В целом по своей активности деринат не только не уступает квамателу, но и более широко влияет на значимые мишени патогенеза: сохраняет протективный слой пристеночной слизи, предотвращает стагнацию перистальтической активности желудочно-кишечного тракта и препятствует формированию стресс-индуцированного микроциркуляторного дефицита в стенке желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинов Д. С., Тазина Ю. А., Крупнова Т. С. и др. // Медицинский альманах. — 2010. — Т. 10, № 1. — С. 134—135.
2. Виноградов В. А., Полонский В. М. // Патологическая физиология. — 1983. — № 1. — С. 3—7.
3. Гельфанд Б. Р., Гурьянов В. А., Мамонтова О. А. и др. // Consilium medicum. — 2007. — Т. 5, № 2 (Режим

доступа: http://www.consilium—medicum.com/media/is/07_02/14.shtml).

4. Закс Л. Статистическое оценивание. — М.: Статистика, 1976. — 598 с.
5. Маслова М. Н. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 2005. — Т. 91, № 11. — С. 1320—1328.
6. Маев И. В., Орлов Л. Л., Нефёдова Ю. В. // Клин. мед. — 1997. — № 6. С. 57—61.
7. Метц Д. С., Столман Н. // Русский медицинский журнал. — Хирургия. Урология. — 15 декабря 2005. — Т. 13, № 25 (Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_3991.htm).
8. Малышев В. Г. Способ определения объема крови в биологической ткани / Патент № (51)5 GO1N33/50. 1994.
9. Cook D. J., With L. G., Cook R. J., et al. // Am. J. Med. — 1991. — Vol. 91. — P. 519—527.

Контактная информация

Блинов Дмитрий Сергеевич — зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Медицинского института Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева, г. Саранск, e-mail: blinov-pharm@yandex.ru

УДК 617.52+616-002.34

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТА МЕКСИДОЛА НА КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ФУРУНКУЛОМ ЛИЦА

**Е. В. Фомичев, О. В. Островский, И. В. Химич, В. С. Хлыбов,
М. В. Кирпичников, В. В. Подольский**

*Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
кафедра теоретической биохимии с курсом клинической биохимии ВолгГМУ*

В работе представлены данные об эффективности применения препарата «Мексидол» в комплексном лечении больных с абсцедирующим фурункулом лица. Установлено, что включение этого препарата в базисную терапию этой категории больных способствует оптимизации инфекционно-воспалительного процесса, сокращает пребывание больных на стационарном лечении и снижает риск гнойно-воспалительных осложнений.

Ключевые слова: мексидол, фурункул, воспаление.

THE INFLUENCE OF ANTIOXIDANT MEXIDOL ON CLINICAL AND LABORATORY SIGNS IN PATIENTS WITH FACIAL FURUNCLE

E. V. Fomichev, O. V. Ostrovskiy, I. V. Khimich, V. S. Khlybov, M. V. Kirpichnikov, V. V. Podolsky

Data on mexidol effectiveness in complex treatment of patients with facial abscessed furuncle are presented in the work. Inclusion on this drug into basic therapy of these patients was established to promote a favorable course of inflammatory-infectious process and to shorten the duration of patient stay in hospital.

Key words: mexidol, furuncle, inflammation.

Проблема лечения больных с фурункулом лица по-прежнему остается актуальной, что связано с неуклонным ростом числа пациентов с данной патологией. Это, в свою очередь, обусловлено ухудшением экологической обстановки, изменением популяционной иммунорезистентности, хроническим стрессом и так далее. По данным ряда авторов, фурункулы

лица в России составляют около 30 % от всех воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. В 5—27 % случаев они осложняются флегмоной, тромбофлебитом, сепсисом, так как существующие методы лечения не в полной мере влияют на основные патогенетические звенья развития фурункула [3, 4, 6, 8, 9].