

силденафила. Полученные данные свидетельствуют о проявлении аддитивного эндотелиопротекторного эффекта дополнительного введения L-аргинина, как модулятора синтеза оксида азота, дополняющего фосфодиэстеразный механизм эндотелиопротекции и вазодилатации. Данные исследования свидетельству-

ет о доминировании мощности цГМФ-зависимого пути механизма коррекции нарушений сосудистого эндотелия, но и о возможности избежать системных побочных эффектов силденафила при совместном его использовании с L-аргинином при сохранении выраженности эндотелиопротективных эффектов.

Энтеропротекторное действие когитума на моделированный спазм в эксперименте

И.А.Савенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск

Существенное место в механизмах развития язвенной болезни желудка занимает нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта. Замедление эвакуаторной деятельности при язвенной болезни приводит к увеличению времени контакта желудочного сока со слизистой оболочкой желудка, застою пищи и забросу содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок, что способствует повреждению участков слизистой оболочки желудка. С другой стороны, чрезмерно скорая эвакуация содержимого из вышележащих отделов ЖКТ в нижеследующие приводит к различным патологическим процессам. Недостаточно переваренная пища раздражает слизистую оболочку кишечника, что препятствует формированию нормального химуса, это влечет в свою очередь раздражение слизистой оболочки кишечника и следующим за ним синдром раздраженного кишечника, болезнь Крона, синдром мальабсорбции, нарушение микробиоценоза толстого кишечника – дисбиоз. Ликвидация нарушений моторно-эвакуаторных компонентов функционирования желудочно-кишечного тракта

приводит к ускорению процессов рубцевания [2, 3]. Препараты аминокислотной структуры способны нивелировать метаболический дефицит в слизистой оболочке. В особенности важно то, что гастропротекторный эффект когитума сопровождается выраженной нейропротекторной активностью. [3].

Аспарагиновая кислота относится к неэссенциальным аминокислотам и является биоспецифическим соединением.

Механизм действия характеризуется мультивариабильной направленностью.

Синтетическим аналогом аспарагиновой кислоты, соответствующим ей по действию является когитум [1].

Цель. Определить энтеропротекторное действие когитума на моделированный спазм кишечника в эксперименте.

Материалы и методы

Эксперименты проводили *in vitro* на изолированном участке тонкой кишки белых крыс линии Wistar и *in vivo* на белых неимбредных мышах.

Состояние моторной функции желудка и кишечника при введении когитума

изучено *in vivo* на беспородных белых мышах массой 20-24 г методом «меток». В качестве метки в пищеварительный тракт вводили 10% взвесь активированного угля, приготовленного на 2% слизи картофельного крахмала, в количестве 0,5 мл. Исследуемый препарат вводили за 2 ч до введения активированного угля, однократно через зонд в желудок. Животных умерщвляли методом декапитации под эфирным наркозом через 10 мин после введения угля. Желудок с кишечником извлекали и последний расправляли на стеклянной пластине, затем сантиметровой лентой измеряли общую длину кишечника и «дистанцию» угля. Отношение длины заполненной активированным углем части кишечника к общей длине выражали в процентах и таким образом определяли ускорение или замедление моторики. Влияние когитума на моторику кишечника *in vitro* проводили на изолированном участке тонкой кишки крыс длиной 4 см интактного и спазмированного введением ацетилхолина.

ли с применением t-критерия Стьюдента (Microsoft Excel Ver 9, 2000).

Результаты и их обсуждение

Провели исследование влияния различных доз когитума (0,1 мл/кг, 0,2 мл/кг, 0,3 мл/кг) на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта у мышей методом «меток». В результате эксперимента было установлено, следующее. Когитум обладает обстипационным эффектом, причем эффект препарата тем более выражен чем больше доза препарата: доза препарата 0,1 мл/кг замедляла эвакуаторную активность кишечника мышей на 11,6%; доза препарата 0,2 мл/кг на 26,8%, доза препарата 0,3 мл/кг на 38,9% по сравнению с контрольными животными. Самый выраженный обстипационный эффект проявился когитума в дозе 0,3 мл/кг он составлял 38,9%.

Результаты представлены в таблице.

Таблица

Влияние когитума на моторно-эвакуационную функцию кишечника мышей ($M \pm m$, $\Delta \%$, $n=6$)

Серии эксперимента	Длина кишечника, см $M \pm m$	Длина кишки, заполненной активированным углем, см	Отношение длины кишки, заполненной углем к общей длине, %	Отношение к показателям контроля %
Контроль	55,4 $\pm$ 2,11	32,2 $\pm$ 0,41	58,1	100
1,0 мл/кг	55,6 $\pm$ 1,51	28,6 $\pm$ 0,63	51,4	88,4
2,0 мл/кг	56,1 $\pm$ 1,35	23,8 $\pm$ 0,71	42,5	73,2
3,0 мл/кг	55,8 $\pm$ 1,87	19,8 $\pm$ 0,54	35,5	61,1

Примечание: результаты эксперимента считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты фиксировали QX3^(tm) Computer Microscope. Расчёты проводи-

ли с применением t-критерия Стьюдента (Microsoft Excel Ver 9, 2000). Влияние когитума на моторику гладкой мускулатуры тонкой кишки крысы

in vitro изучали на отрезках тонкой кишки крыс длиной 4 см. Один конец кишки фиксировали к неподвижному упору, находящемуся на дне кюветы, другой при помощи нити соединяли с легким рычажком. Рычажок соединен с подвижной шторкой, изготовленной из тонкой фольги. Для регистрации перистальтических сокращений изолированного участка кишки использовали фотоэлектрический датчик, соединенный с самопишущим прибором КСП-1. Кювету с изолированным участком тонкого кишечника крысы заполняли стандартным объемом раствора Рингера и термостатировали при 37⁰С. Сокращения и движения кишки передавались на подвижный рычажок, который в свою очередь перемещал шторку фотоэлектрического датчика, изменяя световой поток лампочки, закрепленной перед фотодатчиком. Сигнал с фотоэлектрического датчика передавался на самописец и фиксировался на бумажной ленте.

Изучали действие когитума на тонус мускулатуры интактного участка изолированного кишечника, а также на спазмированный кишечник. Для моделирования кишечного спазма использовали ацетилхолин в рекомендуемой концентрации 1:2000000.

Когитум в дозе 0,1, 0,2 0,3 мл вводили в раствор, омывающий отрезок кишечника. Спазмолитическую активность оценивали в условных единицах,

принимая пределы измерения прибора от 0 до 100.

Под влиянием когитума тонус изолированного отрезка интактного кишечника достоверно снижался: при введении 0,1 мл на 18,75%, 0,2 мл на 28,3%; 0,3 мл 48,0%. Влияние на возникновение ацетилхолинового спазма наибольшее, хотя и незначительное, препарат оказал в дозе 0,3 мл.

Выводы

Когитум проявляет выраженный энтеропротекторный эффект при экспериментальной патологии моторики кишечника. Действующее вещество – ацетиламиноянтарная кислота обеспечивает регенеративное и метаболическое действие на моделированное повреждение кишечника мышей и крыс.

Список литературы

1. **Бурбелло А.Т.** Современные лекарственные средства: клинко-фармакологический справочник практического врача – 3-е изд., перераб. и доп. СПб.: Изд. дом «Нева», 2005. – 896 с.
2. **Звартау Э.Э.** Фармакотерапия гастродуоденальных язв. СПб.: Наука, 1992. – 174 с.
3. **Ивашкин В.Т.** Избранные лекции по гастроэнтерологии. М.: Мед-пресс, 2001. –170 с.