

Фармакологическое исследование влияния когитума на моделированную патологию желудка крыс

И.А.Савенко, А.В.Крищенко, А.В.Сергиенко, М.Н.Ивашев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск

Когитум – монокомпонентный синтетический аналог аспарагиновой кислоты. Применяется в комплексной терапии нарушений деятельности центральной нервной системы, при астенических состояниях различного генеза [1]. При язвенно-эрозивном поражении отмечаются дистрофические изменения желудка. Препараты аминокислотной структуры способны нивелировать метаболический дефицит в слизистой оболочке желудка. В особенности важно то, что гастропротекторный эффект когитума сопровождается выраженной нейропротекторной активностью [3].

Цель. Изучение влияния когитума на различные виды моделированной патологии желудка крыс.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на белых крысах линии Wistar. Моделировали острую стероидно-этаноловую гастропатию (преднизолон 20 мг/кг, в 80% этаноле, в объеме 8 мл/кг) Субхроническое повреждение слизистой оболочки желудка вызывали введением крысам в желудок 150 мг/кг ацетилсалициловой кислоты дважды с интервалом в 4-е часа. Ишемическую гастропатию по Н.Shay et al. (1945) моделировали полной 3-х часовой перевязкой пилорической части желудка крыс. Интервал между введением исследуемых препаратов и оперативным вмешательством по Н.Shay составлял 30

минут [2]. После индукции ulcerogenez, вводили когитум в экспериментальных дозах 1,0; 2,0; 3,0 мл/кг веса крысы, контроль раствор Рингера-Локка. Через 24 часа вскрывали желудки по *curvatura ventriculi minor*, проводили подсчет количества, площади и массы язвенно-эрозивных образований, массы желудка, объема и кислотности желудочного сока. Результаты фиксировали QX3^(tm) Computer Microscope. Расчёты проводили с применением t-критерия Стьюдента (Microsoft Excel Ver 9, 2000).

Результаты и их обсуждение

Масса желудка intactных крыс составляла $1710,0 \pm 25,17$ мг. У животных со стероидно-этаноловой язвой, не получивших лечение (контроль, раствор Рингера-Локка), слизистая оболочка желудка была гиперемирована, по всей слизистой наблюдались геморрагии, четко выраженная васкуляризация, эрозии и язвы, занимающие поверхность практически всего слизистого слоя. Средняя масса желудка составила всего $1017,0 \pm 15,43$ мг, что было снижено на 40,5% по сравнению с нормальными показателями.

При стероидно-этаноловой гастропатии слизистая оболочка желудков животных, получивших когитум в дозе 1,0 мл/кг, имела местами воспаленный вид, с отдельными полосовидными язвенными поражениями количе-

ство язв $8,64 \pm 1,1$ шт, средняя масса желудка $1228,0 \pm 22,43$ мг, pH $5,5 \pm 0,2\%$, объем содержимого $7,2 \pm 0,6$ мл. Когитум (2,0 мл/кг): слизистая оболочка розового цвета, с образованием единичных выраженных язв, воспаление средней глубины, язвы небольшие $0,98 \pm 0,2$ мм² количество $3,2 \pm 0,2$ шт на 1 желудок, pH $5,0 \pm 0,15\%$, средняя масса желудка $1457,4 \pm 18,7$ мг объем содержимого $0,8 \pm 0,05$ мл. Когитум (3,0 мл/кг): слизистая нежно-розовая, без выраженного воспаления, с присутствием поверхностных поражений, pH $4,7 \pm 0,12\%$, средняя масса желудка $1757,41 \pm 25,6$ мг объем содержимого $0,6 \pm 0,03$ мл. Изучаемый препарат не уступал препаратам сравнения: облепиховое масло, метилурацил и ранитидин. Площадь язвенно-эрозивных повреждений на фоне применения облепихового масла составила $11,2 \pm 1,0$ мм², при количестве $2,66 \pm 0,2$ язв на 1 желудок. Ранитидин – площадь язвенных поражений $22,1 \pm 2,0$ мм², в количественном выражении это составило $4,45 \pm 0,7$ язвы на 1 желудок. Показатели облепихового масла превышали показатели по площади язвенных поражений метилурацила на 7,82%, ранитидина на 17,11%, но были ниже показателя когитум.

При НПВС-индуцированной гастропатии у животных, не получивших лечение (контроль), слизистая оболочка желудка была гиперемирована, наблюдались глубокие и обширные геморрагии, множественные эрозии, покраснения и язвенные поражения всей поверхности слизистой оболочки. Средняя масса желудка контрольных животных составила всего $1000,0 \pm 18,3$ мг. Вес язвенных повреждений суммарно был равен $25,33 \pm 1,98$ на 1 животное при площади $3,83 \pm 0,98$ мм² и количестве язвенных дефектов $6,04 \pm 1,09$ шт на 1 желу-

док, pH $3,4 \pm 0,1\%$ объем содержимого $0,9 \pm 0,02$ мл. Слизистая оболочка желудка животных, получивших когитум в дозе 1,0 мл/кг, имела в большинстве своем розовую окраску, но присутствовали эрозивные поражения в виде достаточно глубоких петехий темно-бурого цвета, как точки $4,0 \pm 1,5$ шт, средняя масса желудка $1335,0 \pm 20,88$ мг, pH $3,5 \pm 0,3\%$, объем содержимого $0,9 \pm 0,015$ мл. Когитум (2,0 мл/кг): слизистая оболочка имела нежно-розовую окраску, с неглубокими, легкими изъязвлениями слизистой $0,87 \pm 0,31$ мм² количество $2,5 \pm 0,15$ шт, pH $4,6 \pm 0,2\%$, средняя масса желудка $1625,0 \pm 23,3$ мг объем содержимого $0,5 \pm 0,01$ мл. Слизистая оболочка желудка животных, получивших когитум в дозе 0,3 мл/кг, имела нежно-розовую окраску, без эрозивных поражений и петехий. pH $4,8 \pm 0,2\%$, средняя масса желудка $1760,0 \pm 25,8$ мг объем содержимого $0,5 \pm 0,01$ мл.

При моделированной механической ишемической гастропатии слизистая оболочка желудка не леченных животных, (контрольная группа), имела болезненный вид с довольно глубокими и обильными язвенно-эрозивными дефектами, иногда слизистая была полностью ими покрыта. Средняя масса желудка в этой группе животных составила $950,0 \pm 18,9$ мг, вес язвенных повреждений составил $38,33 \pm 2,65$ мг. Площадь язв в абсолютных единицах составила $11,5 \pm 1,26$ мм², количество язвенных дефектов $8,0 \pm 1,1$, pH $4,0 \pm 0,2\%$, объем содержимого $0,7 \pm 0,02$ мл. Слизистая оболочка желудка животных, получивших когитум в дозе 0,1 мг/кг, имела в большинстве своем розовую окраску, но присутствовали единичные изъязвления слизистой. Средняя масса желудка составила $1570,0 \pm 28,7$ мг, pH $4,0 \pm 0,2\%$, объ-

ем содержимого $0,7 \pm 0,015$ мл. Площадь язв в абсолютных единицах составила $1,0 \pm 0,17$ мм². Слизистая оболочка желудка животных, получивших когитум в дозе 0,2 мл/кг, так же имела здоровую, нежно-розовую окраску, без выраженных эрозивных поражений и петехий. Значение pH $4,0 \pm 0,1\%$, средняя масса желудка $1650,0 \pm 30,4$ мг объем содержимого $0,68 \pm 0,04$ мл. Слизистая оболочка животных, получивших когитум в дозе 0,3 мл/кг, имела здоровую, нежно-розовую окраску, без выраженных эрозивных поражений и петехий. Средняя масса желудка $1721,0 \pm 35,7$ мг, pH $4,0 \pm 0,13\%$, объем содержимого $0,7 \pm 0,03$ мл.

Выводы

Когитум проявляет выраженный гастропротекторный эффект при экспериментальной патологии на слизистую оболочку желудка. Действующее вещество – ацетиламиноянтарная кислота обеспечивает противоязвенное, регенеративное и метаболическое действие на моделированное язвенно-эрозивное повреждение слизистой оболочки желудка крыс. Гастропротекторный эффект когитума достоверно выше зарегистрированных препаратов сравнения регенеративного, метаболического и антисекре-

торного типа действия (метилурацил, облепиховое масло и ранитидин). Как средство профилактики язвенной болезни на этапе формирования язвенно-эрозивного дефекта сразу после воздействия фактора агрессии более рационально применение средства метаболического типа действия, стимулирующего обменные процессы слизистой оболочки желудка и предотвращающего язвообразование независимо от типа альтеративного агента – препарата на основе ацетиламиноянтарной кислоты – когитум.

Список литературы

1. **Бурбелло А.Т.** Современные лекарственные средства: клинко-фармакологический справочник практического врача. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Издательский 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.
4. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. 2-е русск. изд-е / под ред. **Ч. Кэри, Х. Ли, К. Вел-тье**. Пер. с англ. Практика. – Липпинкотт, 2000. 879 с.