

АЛІ ХУСЕЙН ДАРВІШ, аспірант, Т.О.КУЦЕНКО, канд. фармац. наук, доц.,
Д.В.СЕМЕНІВ, канд. мед. наук, доц.

Національний фармацевтичний університет,
Івано-Франківський державний медичний університет

ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ ПРЕПАРАТІВ З ПРОТИВИРАЗКОВОЮ ДІЄЮ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Ключові слова: секреція шлунка, моторика кишечнику, противиразкові препарати

Проблема виразкових уражень шлунка та зокрема виразкової хвороби (ВХ) і гастропатій, спричинених різними ульцерогенними лікарськими засобами, а також їх адекватної корекції сьогодні є досить актуальною в гастроентерології [1, 4, 5, 16]. Багато експериментаторів та клініцистів визнають перспективність та патогенетичну обґрунтованість застосування сучасних противиразкових препаратів, які здатні одночасно впливати на різні ланки процесу виразкоутворення та мають широкий спектр фармакодинаміки, враховуючи поліпатогенетичність даного захворювання [1, 3, 7, 10]. Світовою медициною накопичений чималий досвід застосування класичних та нових противиразкових препаратів як при самій ВХ, так і при медикаментозних гастропатіях [3, 8, 10, 12, 15, 17]. Однак відомості відносно порівняльної ефективності традиційних та нових препаратів різної спрямованості дії при виразкових ураженнях шлунка неоднозначні. На підставі цього зацікавленість викликало проведення порівняльного вивчення їх противиразкової активності, що і було здійснено в наших попередніх дослідженнях.

Крім того, відомо, що при дослідженні противиразкових засобів доцільним (для з'ясування механізму їх противиразкової дії, уточнення показань до застосування або виявлення можливих побічних ефектів) є вивчення їх дії на секреторну та моторну функції ШКТ [6]. Саме тому метою даної роботи стало порівняння впливу традиційних та нових препаратів з противиразковою дією на функціональні показники роботи ШКТ: секрецію шлунка та моторику кишечнику в інтактних тварин.

Об'єкти та методи дослідження

Як об'єкти порівняльного дослідження були обрані корвітин, вісмуту субцитрат, актовегін, гастрофіт, олія обліпихи, фамотидин, препарати аронії чорноплідної (гідрофільна та ліпофільна субстанції), метилурацил, калефлон, емоксипін. Зазначені препарати були обрані нами тому, що для них раніше вже доведено наявність противиразкової дії у клініці та/або експерименті, однак вони відрізняються один від одного за джерелом одержання, механізмом противиразкової дії, спектром фармакодинаміки, а також «стажем» клінічного застосування у терапії виразкових уражень шлунка [2, 8, 9, 11, 13, 14].

У наших експериментах кожна група щурів складалася з шести голів. Тварини, які були у групах інтактного контролю, отримували воду. Решті груп вводили досліджувані препарати в таких дозах: корвітин — 5 мг/кг (у перерахунку на кверцетин), емоксипін — 40 мг/кг, гідрофільна субстанція аронії чорноплідної (ГСА) (стандартизований сік) — 2 мл/кг, ліпофільна субстанція аронії чорноплідної (олія аронії) — 0,1 г/кг, вісмуту субцитрат — 29 мг/кг, метилурацил — 500 мг/кг, калефлон — 50 мг/кг, актовегін — 12 мг/кг, гастрофіт — 10 мл/кг, олія обліпихи — 0,1 г/кг, фамотидин — 20 мг/кг. Корвітин вводили внутрішньовенно, актовегін та емоксипін — внутрішньом'язово, інші препарати — внутрішньошлунково.

Вивчення впливу препаратів на секрецію шлункового соку у здорових тварин проводили за методом Н.І.Андрєєвої та С.А. Шарової [6]. Білих безпородних щурів витримували 48 годин на голодній дієті без обмеження пиття води. Дослідним тваринам препарати, що вивчаються, вводили у добовій умовно-терапевтичній дозі (запозичений з даних літератури або визначеній у ході наших раніше проведених досліджень) одноразово. Через 1 годину після введення препарату дослідних та контрольних тварин наркотизували, розтинали черевну порожнину та накладали лігатуру на пілоричний сфінктер шлунка. Через 4 години накладали лігатуру на кардіальний сфінктер шлунка. Тварин виводили з експерименту в умовах евтаназії, забирали шлунковий вміст та оцінювали інтенсивність кислотоутворення у ньому за показником вільної кислотності, яку визначали шляхом титрування шлункового соку 0,1 н. розчином гідроксиду натрію за наявності індикатора фенолфталеїну. Вільну кислотність виражали кількістю мл 0,1 н. розчину гідроксиду натрію, необхідного для нейтралізації 100 мл шлункового соку.

Вивчення впливу препаратів на моторно-евакуаторну функцію ШКТ проводили за методом J.S. Stickney та співавторів [6]. Білих мишей обох статей масою 20–22 г протягом 24 годин витримували на голодній дієті без обмеження пиття води. Дослідним тваринам вводили досліджувані препарати одноразово в умовно-терапевтичній дозі, а контрольній групі – той самий об'єм води. Через 30 хв усім тваринам внутрішньошлунково вводили по 0,5 мл контрастної маси (10 % суспензія активованого вугілля в 1 % крохмальному клейстері). Через 40 хв тварин виводили з експерименту в умовах евтаназії. Потім у дослідних та контрольних тварин вимірювали абсолютну довжину кишечнику (в см) та шляху (в см), проіденого контрастною масою по ньому. Інтегральним показником, що характеризує перистальтику ШКТ, був відсоток довжини кишечнику, пройдений контрастною масою, відносно абсолютної довжини останнього.

Результати дослідження та їх обговорення

Протягом експерименту з вивчення впливу препаратів на секреторну активність шлунка, яку оцінювали за процентом зміни рівня вільної кислотності порівняно з групою інтактного контролю, нами було встановлено (таблиця), що не всі препарати здатні змінювати кислотоутворення у шлунку. Так, за нашими даними, найбільш виражений антисекреторний ефект, безумовно, був у класичного антисекреторного протиінфекційного препарату фамотидину. Значущий антисекреторний ефект виявили також препарати вісмуту субцитрат та корвітин, які зменшили даний показник порівняно з групою інтактних тварин на 21,55 % та 49,04 % відповідно. На рівні тенденції антисекреторний ефект виявився у калефлону (11,21 %), а решта препаратів за 4 години експерименту не спричинили змін секреторної функції шлунка.

При порівняльному вивченні впливу обрахах нами препаратів на моторно-евакуаторну функцію кишечнику у здорових тварин, який оцінювали за процентом зміни відносного показника довжини кишечнику, пройденого контрастною речовиною, відносно аналогічного показника у групі здорових тварин (таблиця), встановлено, що значущу здатність зменшувати моторику

Результати вивчення впливу традиційних та нових препаратів з протиінфекційною дією на секреторну та моторну функції ШКТ у інтактних тварин

Препарати	Зміна показника роботи ШКТ порівняно з групою інтактного контролю, %	
	секреція	мотоніка
Корвітин	↓ 17,25 *	↓ 18,64 *
Калефлон	↓ 11,21	↓ 14,86 *
Олія обліпихи	↑ 2,32	↑ 10,91
Олія аронії	↓ 2,92	↑ 14,02
Сік аронії	↓ 5,16	↓ 8,47
Гастрофіт	↓ 3,89	↓ 15,46 *
Метилурацил	↑ 1,35	↓ 1,94
Актовегін	↑ 1,30	↑ 1,95
Емоксипін	↓ 2,29	↓ 22,63 *
Вісмуту субцитрат	↓ 44,74 *	↓ 3,63
Фамотидин	↓ 66,29 *	↓ 3,13

*Значення зміни показника достовірне порівняно з групою здорових тварин ($p \leq 0,05$);
П р и м і т к а. ↓, ↑ – зниження або підвищення відповідного показника.

ШКТ мають такі препарати, як емоксипін, корвітин, гастрофіт та калефон. При цьому максимальну спазмолітичну дію виявляє емоксипін (22,63 %), а три інших препарати незначно йому поступалися: на 3,99, 7, 17, 7,77 % відповідно. Олії аронії та обліпихи виявили здатність підсилювати моторику ШКТ на рівні тенденції (на 14,02 та 10,91 % відповідно). Інші досліджені засоби не спричинили істотного впливу на моторно-евакуаторну функцію кишечнику.

Висновок

Встановлено, що порівнювані препарати чинять різний вплив на функціональні показники роботи ШКТ, що має бути враховане при визначенні тактики їх раціонального вибору при виразкових ураженнях шлунка та кишечнику. Так, корвітин, що має як достовірний антисекреторний, так і спазмолітичний ефект, може бути рекомендований при виразкоутворенні з підвищеною кислотністю, а також як спазмолітичний засіб. Фамотидин та вісмуту субцитрат є препаратами вибору при виразках, у патогенезі яких провідне місце належить підвищенню продукції соляної кислоти. Калефон, гастрофіт та емоксипін бажано застосовувати при ВХ зі спастичними явищами, а олії аронії та обліпихи потенційно можуть стимулювати моторику кишечнику. Використання ж решти препаратів не залежить від інтенсивності кислотоутворення у шлунку або тонусу кишечнику, а має визначатися іншими патогенетичними ланками захворювання.

1. Барчук М.А., Прилепова І.А. // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 2 (8). — С. 59–61.
2. Бєлік Г.В. Експериментальне обґрунтування використання ліпосомальної форми кверцетину при серцево-судинних захворюваннях: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. — Х., 2006. — 17 с.
3. Буняєтін Н., Карташевська М., Куценко Т. // Врач. — 2007. — № 2. — С. 42–43.
4. Бутов М.А. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2003. — № 5. — С. 5–9.
5. Бутов М.А., Алебастров А.П., Кузнецов П.С. // Там же. — 2003. — № 5. — С. 31–34.
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
7. Заягинцева Т.Д., Чернобай А.И., Дахер Джордж М. // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 1 (7). — С. 49–51.
8. Калугіна С.М. // Ліки. — 2001. — № 3–4. — С. 88–91.
9. Компендиум 2006 – Лекарственные препараты: В 2 т. / Под ред. В.М. Коваленко, А.П. Викторова. — К.: Морион, 2006.
10. Куценко Т.О., Бєлік Г.В., Бутко Я.О. // Матеріали науково-практ. конф. з міжнар. участю «Ліки – людині» (Харків, 22 березня 2007р.). — Х., 2007. — С. 254–260.
11. Новиков В.Е., Ковалева Л.А., Лосенкова С.О. и др. // Вестн. Смоленской гос. мед. академии. — 2004. — № 1. — С. 15–26.
12. Остапчук О.І. Вплив антиоксидантів та омепразолу на протизапальну активність, побічну дію та фармакокінетику індометацину: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1999. — 17 с.
13. Семенів Д.В., Ліпкан Г.М., Тиха Н.Б. та ін. // Ліки. — 2002, № 1–2. — С. 111–114.
14. Современная метаболическая терапия при хроническом гастрите и язвенной болезни: Практическое пособие для врачей // Под ред. И.Н.Бойко. — СПб.: Невский Фонд, 2006. — 176 с.
15. Степанюк Н.Г. // Ліки. — 2001. — № 3–4. — С. 92–95.
16. Чернин В.В. Язвенная болезнь. — Тверь: РИЦ ТГМА, 2000. — 287с.
17. Valcheva-Kurmanova S., Marazova K., Krasnaliev I. et al. // Exp. Toxicol. Pathol. — 2005. — Vol. 56, № 6. — P. 385–392.

Надійшла до редакції 28.02.2008.

Али Хусейн Дарвіш, Т.А. Куценко, Д.В. Семенив

СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ С ПРОТИВОЯЗВЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Ключевые слова: секреция желудка, моторика кишечника, противоязвенные препараты

Проведено сравнительное изучение влияния традиционных и новых препаратов с противоязвенным действием на функциональные показатели работы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): секрецию желудка и моторику кишечника у интактных животных. Установлено, что препараты по-разному влияют на функциональные показатели ЖКТ, что должно быть учтено при определении тактики их рационального выбора при язвенных поражениях желудка и кишечника.

Ali Khuseyn Darvish, T.A.Kutsenko, D.V.Semeniv

**THE COMPARISON OF INFLUENCE OF ANTIULCER DRUGS ON FUNCTIONS
OF GASTRO-INTESTINAL TRACT**

Key words: gastric secretion, intestinal motility, antiulcer drugs

S U M M A R Y

The comparative study of influence of traditional and new antiulcer drugs on gastro-intestinal tract functions (gastric secretion and intestinal motility) in healthy rats was carried out. It was learnt that drugs affect the functions of gastro-intestinal tract in different ways. This fact should be taken into account in case of correct drug choice in gastric ulceration.