



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15300 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 31/00
G09B 23/28 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЗАХИСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

1

(21) u200600298

(22) 12.01.2006

(24) 15.06.2006

(46) 15.06.2006, Бюл. № 6, 2006 р.

(72) Філіппов Юрій Олександрович, Пономаренко Олексій Анатолійович, Мосійчук Лідія Миколаївна, Руденко Анатолій Іванович, Пономаренко Людмила Анатоліївна, Гірева Людмила Русланівна, Крекнін Олександр Федорович

2

(73) ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ АМН України

(57) Спосіб підвищення захисних властивостей слизової оболонки шлунка, що включає застосування медикаментозного засобу, який **відрізняється** тим, що як гастропротектор використовується глутаргін парентеральним курсом введення в дозі 20 мг на 100 г маси тіла.

Спосіб, що заявляється, відноситься до експериментальної медицини і може бути використаний для підвищення захисного бар'єру слизової оболонки шлунка у ссавців.

За статистичними даними встановлено, що в Україні кількість виявлених хворих на виразкову хворобу перевищує 4млн., з них 36% були прооперовані у зв'язку з ускладненням захворювання. Більшістю вітчизняних та закордонних вчених доведено, що одним з чинників розвитку ерозивно-виразкових уражень (ЕВУ) гастродуоденальної зони є недостатність захисних властивостей слизу від дії агресивних факторів, в першу чергу, хлористоводневої кислоти та пепсину шлункового соку.

Шлунковий слиз, як складова частина шлункового вмісту захищає епітелій слизової оболонки (СО) шлунка не тільки від механічних ушкоджень, але і від агресивних факторів: пепсину та іонів водню. Динамічна рівновага між муколітичною дією шлункового соку та слизепродукцією порушується, як при надлишку пепсину та іонів водню, так і при нестачі слизу. При пептичній виразці відмічається зниження загальної продукції слизу, а також порушення синтезу окремих його компонентів.

Засоби та способи підвищення захисних властивостей СО шлунка та дванадцятипалої кишки відомі. З цієї метою використовують засоби різної природи, які застосовуються в гастроентерології.

Відомий препарат ліквірітон, який містить суміш флавоноїдів з коріння солодки уральської або солодки голої [1], бефунгін - екстракт з грибних наростів (березовий гриб - чага) з додаванням 1% кобальту хлориду [2]; препарат гастро-норм, який випускається вітчизняною промисловістю та має в своєму складі колоїдний субцитрат вісмуту. Пре-

парат сприяє відновленню захисних функцій СО верхніх відділів травного каналу у хворих на виразкову хворобу та хронічний гастрит асоційований з *Helicobacter pylori* [3]. Приймати гастро-норм рекомендовано по 120мг 3 рази на добу за 30хв до їжі та перед сном. Цей препарат і спосіб його застосування був прийнятий за прототип. Недостатня ефективність прототипу змушує дослідників продовжувати пошук засобів та способів попереджувальних виразкоутворення.

В основі запропонованого рішення поставлене завдання, розробити спосіб, який ефективно підвищував захисні властивості СО шлунка ссавців та дозволив розширити можливості вибору засобів для цієї мети.

Поставлене завдання вирішується за допомогою курсового введення в організм глутаргіну в дозі 20мг на 100г маси тіла. Відомо, що глутаргін за хімічним складом є сіллю L-аргініну та глутамінової кислоти. Глутаргін стабілізує мембрани клітин гепатоцитів, нормалізує перекисне окислення ліпідів в клітинах організму та нормалізує процеси жовчоутворення і жовчовиділення [4].

Заявлений спосіб, який підвищує захисні властивості СО шлунка було досліджено в експерименті на 35 безпородних білих щурах-самцях масою 180-220г. У щурів дослідної групи (n=15) ЕВУ СО шлунка викликали відомим способом [5]. Одночасно з цим внутрішньочеревне вводили 4% розчин глутаргіну в дозі 20мг на 100г маси тіла. В другій - контрольній групі (n=15) тваринам створювали такі ж умови, але замість глутаргіну внутрішньочеревне вводили 0,9% розчин натрію хлориду.

Оцінку впливу глутаргіну на захисні властивості СО шлунка проводили шляхом зіставлення ряду

(19) UA (11) 15300 (13) U

показників у тварин дослідної та контрольної груп по закінченню експерименту, який продовжувався 12 діб. При цьому оцінювали макроскопічний стан СО шлунка та дванадцятипалої кишки. Оцінку ступеня ураження СО шлунка проводили за допомогою кількісного обліку сорбції тканинами вітального барвника нейтрального червоного [6]. Для кожної групи підраховували середню тяжкість уражень (ТУ), яку виражали у балах: 0 - відсутність ерозивно-виразкових уражень, 1 - ерозії; 2 - поодинокі виразки; 3 - множинні виразки [7].

Для оцінки секреторної функції шлунка досліджували склад шлункового слизу у експериментальних тварин. В шлунковому соці визначали загальні

льні глікопротеїни, фукозу, сіалові кислоти та гексозаміни відомими методами [8]. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу. Роботу з лабораторними тваринами виконували відповідно до правил, передбачених Європейською Комісією з нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів за участю експериментальних тварин.

Результати моделювання ерозивно-виразкових уражень СО в дослідної та контрольної групах представлені в таблиці.

Таблиця

Показники уражень СО та факторів захисту у експериментальних тварин.

Показники	Групи		
	інтактна (n=5)	контрольна (n=15)	дослідна (n=15)
кількість тварин з ЕВУ (%)	-	100	45
ТУ (бали)	-	1,7	3,1
загальні глікопротеїни (мг/мл)	0,81±0,07	0,58±0,03*	0,77±0,04
фукоза (ммоль/л)	8,59±0,49	6,8±0,47*	8,88±0,25
сіалові кислоти (ммоль/л)	1,1±0,05	2,33±0,19*	1,48±0,14*
Гексоза міні (ммоль/л)	10,79±0,76	5,68±0,35*	6,93±0,39*

Примітка. * - $p < 0,05$ вірогідність розходжень між показниками контрольної та експериментальними групами

Як видно з таблиці в контрольній групі ураження СО шлунка відмічались в 100% випадків. Зменшувалась загальна кількість глікопротеїнів в 1,4 рази ($p < 0,05$), вуглеводних компонентів слизу - гексозамінів в 1,9 рази ($p < 0,05$) та фукози - 1,3 рази.

У тварин дослідної групи ступінь ТУ зменшувався в середньому на 45% ($p < 0,05$). Крім того, відмічалося наближення загальної кількості глікопротеїнів в СО шлунка до величин інтактних тварин. Вуглеводні компоненти слизу також наближались до стану, який відмічався у інтактних тварин.

На основі представлених даних можна зробити висновок, що заявлений спосіб по підвищенню захисних властивостей слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у свавців з застосуванням глутаргін забезпечує підвищення захисних властивостей слизової оболонки шлунка, тобто глутаргін може бути застосований в якості гастропротекторного препарату в клініці.

Джерела інформації:

1. Спивак А.М. Применение ликвиритона при язвенной болезни // Врачебное дело. - 1978. - № 3. - С. 84-86.

2. Радбиль О.С. Фармакотерапия в гастроэнтерологии: Справочник. М.: Медицина, - 1991. - 416с.

3. Нейко В.Е., Сарапук И.В., Сарапук О.Р. Отечественный коллоидный субцитрат висмута Гастро-норм в комплексном лечении заболеваний органов пищеварения // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 2. С. 28-31

4. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №2. - С. 85-89.

5. Экспериментальная модель пептической язвы желудка / Тарасенко Л.М., Непорада К.С., Скрыпник И.Н., Воложин А.И. // Патологическая физиология и экспериментальная медицина. - 2001. - №4. - С. 27-28.

6. Косько Е.В. Особенности морфофункционального состояния слизистой оболочки желудка при стрессе / Дисс. канд. мед. наук. - Днепропетровск, 1981.205с.

7. A novel antioxidant and antiapoptotic role of omeprazole to block gastric ulcer through scavenging of hydroxyl radical / Biswas K., Bandyopadhyay U., Chattopadhyay I., Varadaraj A., Ali E., Banerjee R.K. // Journal of Biological Chemistry. - 2003. - Vol. 278, Issue 13. - P. 10993-11001.

8. Биохимические методы исследования в клинике. // Под ред. Покровского А.А. Медицина. М., - 651 с.