

4 суток. Возможно, в этой дозе при курсовом применении препарат оказывает прооксидантное действие.

## Литература

1. Виноградов В.М., Криворучко Б.И. Фармакологическая защита головного мозга от гипоксии // Психофармакол. биол. наркол.- 2001.- №1.- С.27-37.
2. Лукьянова Л.Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия // Вестн. Рос. АМН. - 1999.- №3.- С.18-24.
3. Смирнов А.В., Криворучко Б.И. Гипоксия и ее фармакологическая коррекция - одна из ключевых проблем анестезиологии и интенсивной терапии // Анест. и реаниматология.- 1997.- №3.- С.97-98.
4. Цыганкова Г.М. Влияние мексидола на развитие токсического гепатита: Дис. ...канд. мед. наук. – Смоленск, 2003.
5. Шаров А.Н. Состояние энергетического обмена в тканях головного мозга при воздействии на организм высокой внешней температуры и введении в этих условиях ионола и углекислого газа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. –Смоленск, 1984.
6. Яснецов В. В., Новиков В. Е. Фармакотерапия отека головного мозга. - М.: ВИНТИ, 1994. -176 с.

УДК 615:616.33

## ГАСТРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ГИПОКСЕНА

**С. О. Лосенкова, В. Е. Новиков**

*Смоленская государственная медицинская академия*

*В экспериментах на крысах на модели стрессорного повреждения слизистой оболочки желудка изучено влияние гипоксена. Показано, что профилактическое введение препарата в дозе 50 мг/кг уменьшает количество и общую площадь эрозивных повреждений слизистой желудка, снижает активность ПОЛ, уменьшает инволюцию тимуса. Такое действие препарата можно расценивать как гастропротективное.*

Стресс составляет неотъемлемую часть повседневной жизни человека. В стрессорную реакцию организма почти всегда вовлекаются органы пищеварения [1,2]. Стрессовые язвы пищеварительного тракта известны более 150 лет [3]. Одним из важных патогенетических механизмов эрозивного поражения слизистой оболочки желудка (СОЖ) является окислительный стресс, проявляющийся в ускорении процессов ПОЛ и снижении антиоксидантной системы крови. Поэтому проблема повышения резистентности организма к стрессу и связанные с ней аспекты профилактики патологических последствий с помощью антиоксидантов и антигипоксантов в настоящее время очень актуальны [2]. Целью нашего исследования явилось изучение влияния отечественного препарата с антиоксидантным и антигипоксантным действием гипоксена на развитие стрессовой ulcerации СОЖ.

**Материалы и методы исследования.** Опыты проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 грамм. Животные были разделены на 4 группы: И - интактная группа; К - контрольная группа, подвергавшаяся воздействию стресса; ГП - группа животных, получавшая гипоксен профилактически в течение 5 дней перед воздействием стресса; ГО - группа животных, получавшая гипоксен однократно непосредственно перед иммобилизацией. Количество животных в каждой группе составляло 8-10 особей. Гипоксен производства ЗАО «Корпорация Олифен» (г. Москва) вводили крысам в виде водного раствора внутривентрикулярно с помощью специального зонда в дозе 50 мг/кг. Использовали классическую модель стресса - 18-часовую иммобилизацию в положении на спине [4]. Предварительно крысы голодали в течение 24 часов без ограничения потребления воды. По истечении 18 часов животных взвешивали, фиксируя степень снижения массы тела по сравнению с исходным уровнем, и декапитировали. Все болезненные манипуляции выполняли под эфирным наркозом. Желудок разрезали по малой кривизне и промывали изотоническим раствором натрия хлорида. На СОЖ с помощью увеличительного стекла регистрировали количество эрозий и геморрагий в расчете на одно животное, общую площадь поражения. Коэффи-

циенты массы надпочечников, селезенки и тимуса вычисляли по формуле: коэффициент массы=  $m$  органа /  $m$  тела  $\times 1000$ . В сыворотке крови определяли активность процессов ПОЛ хемилюминесцентным методом с подсчетом величины светосуммы. Регистрацию хемилюминесценции проводили на приборе ХЛ-3603 программой «CL 3603». Результаты исследования обрабатывали статистически с помощью пакетов StatGraphics v 5.0 и Maple. Гипотезы о средних значениях проверяли с помощью t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования установлено, что масса тела животных контрольной группы после воздействия иммобилизации снижалась до 93,2% от исходного уровня. Введение гипоксена не влияло на изменение массы тела подопытных животных. В контрольной группе животных на фоне иммобилизационного стресса отмечалось увеличение коэффициента массы надпочечников в 1,37 раза по сравнению с интактными животными ( $p < 0,05$ ). В группе ГП степень гипертрофии надпочечников была на 7,8% меньше в сравнении с контролем, а в группе ГО - аналогична контролю (табл. 1).

**Таблица 1. Влияние иммобилизационного стресса и гипоксена на массу надпочечников**

| Группа           | К массы надпочечников | % к интакту |
|------------------|-----------------------|-------------|
| <b>Интактные</b> | 0,075 $\pm$ 0,004     | 100%        |
| <b>Контроль</b>  | 0,103 $\pm$ 0,012 *   | 137,8%      |
| <b>ГП</b>        | 0,095 $\pm$ 0,011 *   | 127,0%      |
| <b>ГО</b>        | 0,102 $\pm$ 0,012 *   | 136,4%      |

Примечание. Здесь и далее \* -  $p < 0,05$  - по отношению к интактной группе. Достоверные различия групп ГП и ГО с контролем и между собой отсутствуют ( $p > 0,05$ ).

Степень инволюции тимуса в результате стрессорного воздействия у контрольных животных составила 56,5% (табл. 2). Коэффициент массы тимуса контрольной группы в 2,3 раза меньше интактной ( $p < 0,05$ ). Применение гипоксена в двух опытных группах способствовало уменьшению выраженности инволюционных изменений тимуса. Так, в группе ГП коэффициент массы тимуса менее интактной группы на 36%, но более контрольной группы на 47% ( $p < 0,05$ ). В группе ГО наблюдали снижение коэффициента массы тимуса на 41,8% к интактной группе ( $p < 0,05$ ), по отношению к контрольной группе наблюдалось увеличение коэффициента массы тимуса на 33,9% ( $p > 0,05$ ).

Острый иммобилизационный стресс вызывал уменьшение коэффициента массы селезенки контрольной группы в 2,2 раза, что на 54,5% менее значения интактных животных ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий между средними значениями коэффициента массы селезенки контрольной группы и опытными группами не выявлено (табл. 2).

**Таблица 2. Влияние иммобилизационного стресса и гипоксена на органы иммунной системы**

| Группа           | Тимус<br>Коэффициент<br>массы | Тимус<br>% к интакту | Селезенка<br>Коэффициент<br>массы | Селезенка<br>% к интакту |
|------------------|-------------------------------|----------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| <b>Интактные</b> | 1,343 $\pm$ 0,459             | 100%                 | 3,968 $\pm$ 0,666                 | 100%                     |
| <b>Контроль</b>  | 0,585 $\pm$ 0,252 *           | 43,5%                | 1,806 $\pm$ 0,431 *               | 45,5%                    |
| <b>ГП</b>        | 0,859 $\pm$ 0,182 *           | 63,9%                | 1,939 $\pm$ 0,618 *               | 48,8%                    |
| <b>ГО</b>        | 0,783 $\pm$ 0,223 *           | 58,2%                | 1,927 $\pm$ 0,530 *               | 48,5%                    |

Острый иммобилизационный стресс у животных контрольной группы в 100% случаев сопровождается выраженными эрозивными и множественными (точечными и сливными) геморрагическими поражениями СОЖ. На этом фоне гипоксен оказывает защитное действие (см. табл. 3). Под влиянием пятидневного профилактического введения препарата в дозе 50 мг/кг/сут (группа ГП) наблюдалось уменьшение не только количества острых эрозий и геморрагий в 6,7 раза ( $p < 0,05$ ), но и общей площади поражения на 98,7% по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Однократное внутрижелудочное введение гипоксена в дозе 50 мг/кг/сут (группа ГО) снижало количество острых эрозий и геморрагий в расчете на одного животного в 1,75 раза ( $p > 0,05$ ), а общую площадь поражения в 5,3 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. При этом статистически определены достоверные различия гастропротекторных свойств между группами ГП и ГО ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3. Влияние гипоксена на эрозивное поражение СОЖ при стрессе**

| Группа          | Количество эрозий на 1 животное, шт. | Общая площадь поражения, см <sup>2</sup> |
|-----------------|--------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Контроль</b> | 6,714±2,371                          | 0,149±0,102                              |
| <b>ПГ</b>       | 1,0±0,925 *                          | 0,002±0,002 *                            |
| <b>ГО</b>       | 3,833±2,431                          | 0,028±0,011 *                            |

Острый иммобилизационный стресс у животных контрольной группы сопровождается увеличением флюоресцирующих продуктов перекисного окисления липидов в крови в 2,6 раза по сравнению с интактными животными ( $p<0,05$ ), что свидетельствует об усилении свободнорадикального окисления липидов (табл. 4). На фоне применения препарата в группе ГП показатель светосуммы снизился в 1,5 раза ( $p<0,05$ ), а в группе ГО в 1,1 раза по сравнению с контролем ( $p>0,05$ ). Статистически определяются достоверные различия между группами ГП и ГО ( $p<0,05$ ). Наши результаты хорошо согласуются с данными литературы [6].

**Таблица 4. Влияние иммобилизационного стресса и гипоксена на активность ПОЛ в сыворотке крови**

| Группа           | Показатель светосуммы | % к интакту |
|------------------|-----------------------|-------------|
| <b>Интактная</b> | 30983,3±24395,8       | 100%        |
| <b>Контроль</b>  | 81912,6±16241,3 *     | 264,3%      |
| <b>ГП</b>        | 53816,2±3370,6        | 173,7%      |
| <b>ГО</b>        | 71501,4±5152,0 *      | 230,8%      |

Таким образом, проведенное исследование показало, что гипоксен оказывает гастропротективное действие при стресс-индуцированном поражении СОЖ. Лучший гастропротекторный эффект наблюдается при профилактическом курсовом применении препарата. Применение гипоксена с профилактической целью в дозе 50 мг/кг/сут внутрижелудочно в течение 5 дней достоверно снижает количество дефектов, общую площадь эрозивного повреждения СОЖ, инволюцию тимуса, активность ПОЛ по показателю светосуммы хемилюминесценции сыворотки крови животного по сравнению с контролем. Однократный прием препарата в дозе 50 мг/кг/сут непосредственно перед стрессорным воздействием достоверно снижает только общую площадь поражения СОЖ.

#### Литература

1. Аскарьянц В.П., Архаров Х.Х. Влияние феназепама на активность энтеральных ферментов при стрессе у агрессивных и неагрессивных крыс // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. Науч. Общ. фармакологов.- М., 2003.-Ч. 1.-С.48.
2. Сухомлин А.К. Применение антиоксидантов и антигипоксантов для комплексной терапии острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис... канд. мед. наук.- С-Пб.,- 1998.- 25с.
3. Ефимов Е.В., Блувштейн Г.А., Степанов С.А. Современные представления об острых послеоперационных язвах пищеварительного тракта // Труды 30-й конф. гастроэнтерологов «Современные аспекты патогенеза, перспективы диагностики и лечения в гастроэнтерологии».- Смоленск, 2002.- с.23-26.
4. Карпова Е.Л. Сравнительная стресс-протекторная эффективность растительных адаптогенов и синтетических пептидов: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Смоленск, 2002.- 24с.
5. Кулькова Г.П. Экспериментально-клиническое исследование протекторной активности препаратов метаболического типа действия при гастропатиях, индуцированных приемом НПВС у детей: Автореф. дис.... канд. мед. наук. -Саранск, 2004.- 14с.
6. Оковитый С., Смирнов А. Антигипоксанты // Эксперим. и клин. фармакология.- 2001.-Т.64, №3.- с.76-80.

УДК 615. 015: 616- 001.8

#### ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ КУМАРИНА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ

О. С. Сарманова, В. Е. Новиков, Э. А. Парфенов

Смоленская государственная медицинская академия

*Проведено изучение антигипоксической активности двух новых химических соединений, относящихся к категории потенциальных физиологически совместимых антиоксидантов, на модели острой гипоксии с гиперкапнией. Установлено, что вещество  $\pi Q$  4 достоверно увеличивает продолжительность жизни мышей в условиях гипоксии с гиперкапнией.*