Влияние трёхкомпонентных схем терапии второй линии на состояние окислительного стресса и анаэробного гликолиза в слизистой желудка при лечении экспериментальной язвы

Якубов А. В.[1], Пулатова Н. И.[2]

[1]Якубов Абдужалол Вахабович / Yakubov Abdujalol Vahabovich – доктор медицинских наук, профессор;
[2]Пулатова Наргиза Ихсановна / Pulatova Nargiza Ihsanovna - доктор медицинских наук, ассистент,
кафедра клинической фармакологии,
Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: *в статье анализируется влияние тройной терапии с омепразолом, амоксициллином, фуразолидоном и с омепразолом, амоксициллином, тетрациклином на процессы анаэробного гликолиза, на скорость перекисного окисления липидов в слизистой ткани желудка при лечении язвенной болезни.*
Ключевые слова: *экспериментальная язва, пероксидация липидов, анаэробный гликолиз, лечение.*

Наряду с главенствующей ролью хеликобактерной инфекции в патогенезе язвообразования определенное значение имеют изменение микроциркуляции, гипоксия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в результате которого усиливается пероксидация фосфолипидов клеточных и субклеточных структурах, что в конечном итоге приводит к нарушению резистентности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. В настоящее время существуют единичные научные исследования, посвященные изучению влияния схем терапии первой линии на состояние ПОЛ и анаэробного гликолиза [7, с. 28-29]. Действие же второй линии практически не изучено и с этой позиции особый интерес представляет изучение влияния антихеликобактерной терапии второй линии на состояния окислительного стресса.

Целью исследования явилось изучение состояния окислительного стресса и анаэробного гликолиза в слизистой желудка при лечении экспериментальной язвы трехкомпонентными схемами второй линии.

Материалы и методы. Исследования проведены на 30 белых крысах-самцах смешанной популяции с массой тела 150-190 гр. Модель экспериментальной язвы (ЭЯ) получали по методу В. А. Вертелкина в модификации И. А. Лосева и соавт. [5, с. 16]. Эксперименты выполнены в 5 группах, в каждой группе было по 6 животных: 1 гр. интактная; 2 гр. - животные с экспериментальной язвой; 3 гр. - ЭЯ+Н2О (без лечения); 4 гр. - ЭЯ + омепразол + амоксициллин + тетрациклин; 5 гр. - ЭЯ + омепразол +амоксициллин + фуразолидон. Используемые нами препараты вводили перорально в виде водной суспензии в течение 10 дней. Схемы тройной терапии рекомендованы четвертым Московским соглашением, принятым X-съездом научной организации гастроэнтерологов 5 марта 2010 года [6, с. 114-115].

Состояние перекисного окисления липидов в слизистой желудка изучали путем определения содержания малонового диальдегида (МДА) и скорости ПОЛ.

Содержание МДА в надосадке слизистой суспензии определяли по методу Л. И. Андреевой и соавт. [1, с. 42]. Скорость инициированного перекисного окисления липидов мембран определяли в микросомальной фракции суспензии по методу Ю. А. Владимирова, А. И. Арчакова [2, с. 327].

Состояние анаэробного гликолиза оценивали по содержанию молочной кислоты, которую определяли по методу И. С. Балоховского и соавт. [3, с. 32].

Результаты и их обсуждение. Как показали проведенные нами исследования, при экспериментальной язве интенсивность процессов ПОЛ значительно увеличивается (табл. 1). Наблюдали снижение скорости ПОЛ, которое сопровождалось накоплением конечного продукта – МДА. Содержание МДА возросло на 92,5%, НАДФ·Н зависимое ПОЛ увеличивалось на 121,8%, а молочная кислота увеличивалась в 2,5 раза. У животных без лечения содержание продуктов и скорость ПОЛ оставались почти без изменений, а содержание молочной кислоты уменьшалось недостоверно (>0,05).

Таблица 1. Влияние стандартных схем терапии второй линии на показатели ПОЛ и на содержание молочной кислоты в слизистой ткани желудка

Группы животных	**Продукты и скорость ПОЛ**			**Молочная кислота нмоль/мг белка**
	МДА нмоль/мин./мг	**НАДФ·Н зависимое нмоль/мин.·мг**	**Аскорбатзависимое нмоль/мин.·мг**	
1.Интактная	1,74±0,06	0,64±0,02	0,52±0,04	0,114±0,01
2. ЭЯ	3,35±0,15 *	1,42±0,10 *	1,18±0,10 *	0,285±0,013*

3.ЭЯ+ H_2O	3,12±0,12	1,36±0,06	1,21±0,08	0,269±0,013
4.ЭЯ+О+А+Т	2,25±0,09*	0,99±0,05*	0,95±0,04*	6,19±0,29*
5.ЭЯ+О+А+Ф	3,92±0,06*	1,78±0,05*	1,72±0,04*	2,64±0,19*

Примечание: @ p<0,05 от показателя группы без лечения.
О-омепразол, А-амоксициллин, Т-тетрациклин, Ф-фуразолидон.

Наблюдали прооксидантный эффект при тройной терапии с омепразолом, амоксициллином, фуразолидоном. Увеличение содержания МДА и скорости НАДФ·Н и аскорбатзависимого ПОЛ в этой группе было достоверно высоким от показателя группы без лечения. В этой группе достоверно увеличивалось содержание молочной кислоты на 27,9%.

Тройная терапия, состоящая из омепразола, амоксициллина, тетрациклина, оказывала антиоксидантный эффект. В этой группе содержание МДА достоверно снижалось на 27,9%, скорость НАДФ·Н зависимого ПОЛ снижалась на 27,3%, а аскорбатзависимого - на 21,5%, и молочная кислота снижалась на 25,7%.

В наших исследованиях установлен выраженный прооксидантный эффект схемы с омепразолом, амоксициллином и фуразолидоном. Вероятно, это обусловлено действием фуразолидона. П. Г. Старожук [7] и соавт. установили, что фуразолидон оказывает ингибирующее действие на активность ферментов АОС, что негативно отражается на устранении образования реактивных оксигенных радикалов.

Антиоксидантный эффект тройной терапии омепразолом, амоксициллином и тетрациклином, видимо, обусловлено инертностью компонентов этой схемы на микроциркуляцию и соответственно на процессы анаэробного гликолиза. Это предположение подтверждает результаты исследований Е. В. Журавель [4, с. 14], который при изучении влияния тетрациклина и амоксициллина на состояние ПОЛ в печени установил, что в терапевтической дозе эти препараты не влияют на содержание МДА.

Выводы. 1. Тройная терапия с омепразолом, амоксициллином, фуразолидоном усиливает процессы анаэробного гликолиза. В результате такого эффекта увеличивается скорость ПОЛ.

2. В плане коррекции нарушенных процессов анаэробного гликолиза и ПОЛ целесообразно использовать тройную терапию с омепразолом, амоксициллином, тетрациклином при лечении язвенной болезни.

Литература

1. *Андреева Л. И., Кожемякин Л. А. Кишкун А. А.* Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. Москва, 1988. № 11. С. 41–43.
2. *Арчаков А. И.* Микросомальное окисление. М., 1985. С. 327.
3. *Балаховский И. С., Наточин Ю. В.* Проблемы космической биологии. М. Наука. 1994. Т.12. С. 32.
4. *Журавель Е. В.* Экспериментальное обоснование коррекции лилоливом лекарственных поражений печен // Провизор, 2004. № 14. С. 13-16.
5. *Лосев И. А., Кузнецова И. Н.* Влияние холинопотенцирующих средств на репаративные процессы в поврежденной слизистой оболочке желудка крыс // Эксперим. и клинич. фармокол. Москва, 2002. № 5. С. 15–17.
6. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний (4-е Московское соглашение, принятое X съездом НОРГ 5 марта 2010 года) // Эксперим. и клин. Гастроэнтерология, 2010. № 5. С. 113–118.
7. *Старожук П. Г., Старожук А. П.* Побочное действие противоязвенных препаратов на активность ферментов антирадикальной защиты эритроцитов // Росс. жур. гастроэн. гепат. колопрок., 2009. № 5. Приложение 4. С. 28-34.