

Литература

1. Великанов В. Эффективная добавка / В. Великанов, Ю. Пчелкин, С. Смагулов // Птицеводство. М. 1983. № 4. С.23.
2. Гинзбург И.И. Минералы древней коры выветривания Урала / И.И. Гинзбург, И.А. Рукавишников. М.: 1951. 86 с.
3. Грим Р.Е. Минералогия глин / Р.Е. Грим. Перевод с англ. Изд-во иностр. литературы. Москва.: 1959.
4. Иноземцев В.П. Нетрадиционные методы лечения животных с незаразной патологией / В.П. Иноземцев // Ветеринария. М. 1993. № 9.
5. Коков Т.Н. Научные основы использования бентонитовых глин Северного Кавказа для оптимизации минерального питания крупного рогатого скота, свиней и птиц / Дис. д-ра с.-х. наук / Т.Н. Коков; Горск. гос. аграрн. Университет. Владикавказ. 1998.
6. Мамателашвили В.Г. Влияние бентонита (асканглины) на организм сельскохозяйственных животных / В.Г. Мамателашвили, П.Д. Болквадзе, М.С. Мерабишвили // Мат. докл. Закавказской науч. конф. по вопросам животноводства и ветеринарии, 1971. Тбилиси. ЗооВет. ин-т. 1971. С. 528-560.
7. Оустеркоут Л. Глина как кормовая добавка / Л. Оустеркоут // Сельское хозяйство за рубежом. 1970. № 11. С. 15.
8. Britton R.A. Protein-bentonite complexes / R.A. Britton, D.P. Colling, T.I. Klopfenstein // Feed management. 1977. V.28. P.26-27.
9. Feldhofer S. Fizikalno-kemijska svojstva bentonina i «bentala» značajna za hranidbu stoke, sposobni osvrtnom na resorpciju i fostora kod pilica. (Физико-химические свойства бентонита и производного сырья бентонитных глин «бентала» и возможность их использования в кормлении цыплят (СФРЮ) / S. Feldhofer, E. Tkalcec, V. Mitin // Veterinaria (Sarajevo). 1988. T.37. № 1. S.51-63.

УДК: 633.883:578.082

Д.В. Тарнуев, И.О. Убашеев, К.С. Лоншакова, И.О. Убашеев

ФГОУ ВПО «Бурятская государственная сельскохозяйственная академия им. В.Р. Филиппова», Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ

ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ «ПОЛИПЛАНТА-К» ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЦЕТАТНОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА ПО ОКАВЕ AT AL. У БЕЛЫХ КРЫС

В структуре гастроинтестинальной патологии и животных, и человека язвенная болезнь занимает ведущее место и отнесена к разряду часто встречающихся заболеваний.

Проблема этиологии и патогенеза, профилактики и лечения язвенной болезни желудка, как и всякая другая нерешенная проблема, продолжает привлекать пристальное внимание исследователей.

Интерес к препаратам растительного и минерального происхождения активизируется во всем мире в связи с токсикологическим кризисом, наметившимся в области применения синтетических средств [5,6].

В настоящей работе дана оценка антиульцерогенного действия фитосредства «полипланта-К» (коланхоэ, подорожник и водяной перец).

Материал и методы исследований.

Эксперименты проводили на белых крысах-самцах с исходной массой 200,0±10,0 г. В каждой группе использовалось по 10 животных. Ацетатную (хрони-

ческую) язву желудка по Okabe at al. [12] вызывали у белых крыс под барбиталовым наркозом (60,0 мг/кг, внутривенно). Формирование язвенного дефекта проводили на серозной оболочке желудка в области между пищеводом и луковицей 12-перстной кишки, стеклянной пипеткой с концевым диаметром 2 мм, содержащей 0,5 мл ледяной уксусной кислоты. В течение 24 часов до воздействия ульцерогенного агента, крысы голодали при свободном их доступе к воде. Исследуемые препараты («полипланта-К», и препарат сравнения плантаглюцид) вводили перорально, ежедневно, начиная через 1 сутки после алытерации и на протяжении всего эксперимента, в оптимальной терапевтической дозе: плантаглюцид – смесь полисахаридов подорожника большого, который оказывает спазмолитическое и противовоспалительное действие, вызывает увеличение слизистых резервов желудка (2,8,9,10) - 300,0 мг/кг. Животным контрольной группы по аналогичной схеме вводили дистиллированную воду в эквивалентном количестве. По исте-

Влияние «полипланта-К» на течение ацетатной (хронической) язвы желудка по Okabe et al. у белых крыс ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}; n = 10$)

№ п/п	Показатели	Сроки исследований, сутки	Группы животных		
			Контрольная	Полиплант-К	Плантаглоцид
1.	Темп желудочной секреции, мл/100г/час	14	0,28±0,02	0,43±0,03*	0,48±0,03
		21	0,51±0,03	0,72±0,01	0,65±0,06
2.	Общая кислотность, ед. Михаэлиса	14	72,30±2,40	66,40±3,21	67,60±3,45
		21	81,70±6,10	76,91±5,89*	84,30±4,87*
3.	Свободная соляная кислота, ед. Михаэлиса	14	11,31±1,31	12,62±1,11	15,60±1,47
		21	41,21±3,71	39,12±3,62	50,10±3,54
4.	Дебит-час соляной кислоты, кг/100г/час	14	6,73±0,52	7,52±0,74	9,30±0,85
		21	42,00±3,00	39,90±3,15	51,10±4,12
5.	Содержание пепсина, г/л	14	2,10±0,20	4,30±0,30*	2,70±0,10
		21	4,10±0,10	6,70±0,30*	4,40±0,40
6.	Площадь язвенного дефекта, мм ²	14	192,60±9,90	28,81±2,20*	4,80±0,38*
		21	22,20±2,04	0,34±0,03*	1,31±0,04*
7.	SH-группы, мг/г	14	4,21±0,22	6,34±0,65	5,28±0,27
		21	5,12±0,34	7,32±0,44*	7,04±0,21
8.	МДА в сыворотке крови, кМ/мл.мин	14	4,71±0,33	2,14±0,15*	2,13±0,20*
		21	11,62±0,45	5,70±0,40*	4,53±0,40*
9.	МДА в гомогенате желудка, нМ/г ткани	14	4,21 ±0,09	0,71±0,04*	2,41±0,20*
		21	2,81±0,21	0,24±0,01*	0,68±0,04*
10.	Альциановый синий, связанный в желудочном соке, Е/мл	14	0,52±0,01	0,55±0,01	0,40±0,01*
		21	0,40±0,03	1,19±0,11*	0,38±0,03

Примечание: * - достоверность в сравнении с контролем при $P < 0,05$; n – количество животных

чении 14 и 21 суток после операции животных умерщвляли мгновенной декапитацией под легким эфирным наркозом, проводили наложение лигатуры на пилорический отдел желудка. Как известно, именно в эти сроки согласно данным Аруина и соавт. [1] происходят наиболее значимые перестройки в функциональном и структурном состоянии органа. Желудки извлекали, содержимое анализировали, а язвенные дефекты подвергались морфометрической оценке. Кроме того, исследовался уровень малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и гомогенате стенки желудка [11]. Кроме того, определяли содержание сульфгидрильных групп в гомогенате желудка и количество гастромукополисахаридов в желудочном соке. Патоморфологические исследования проводили по общепринятым методикам [7]. Полученные в исследованиях данные обрабатывали с использованием критерия Стьюдента по Планцу [3] применяя компьютерную программу «BIOSTAT 3.03» для IBM PC [4].

Результаты исследований.

Полученные результаты отражены в таблице.

На фоне курсового введения «полипланта-К» в указанной дозе наблюдается

выраженное его фармакотерапевтическое влияние, которое выражается в сохранении ферментообразующей функции желудка, а также в уменьшении площади язвенного дефекта и улучшении показателей перекисного окисления липидов в крови и гомогенате желудка. Плантаглоцид по своему действию незначительно уступает «полипланту-К».

При микроскопическом исследовании желудка с экспериментальным повреждением по Okabe et al. картина и форма язв представляется различными. Преобладают язвы круглой формы, образующие кратерообразное углубление.

Края большинства язв ровные, белесоватого цвета, возвышаются над слизистой оболочкой. Вследствие выраженного периульцерозного воспаления вблизи язвы слизистая оболочка отекает и гиперемирована, имеет вид приподнятого валика, который четко отграничен от окружающей слизистой оболочки и возвышается над ней.

Деформация стенок органа вокруг язвы проявляется в виде гастроэктазии и в перерастяжении его стенок. Выявляется спайочный процесс, дно язвы гладкое, покрыто толстым слоем некротического налета.

Слизистая оболочка вокруг язвы разрыхлена и кровоточива. По мере удаления от язвенного дефекта слизистая оболочка имеет вид, характерный для соответствующего отдела желудка. Слизистая оболочка, окружающая изъязвления, без видимых изменений.

При введении животным «полиплант-К» в дозе 300 мг/кг массы дно язвенного дефекта очищается значительно быстрее от деструктивных остатков, чем у контрольных животных.

Микроскопически на 14-е сутки на дне язвы контрольных животных обнаруживается экссудат, широкий и глубокий слой фибриноидного некроза, островки грануляционной ткани, зоны склероза. Четкого отграничения некротической зоны от железистых тканей часто не обнаруживается. Отмечается выраженная клеточная инфильтрация.

На границе между зоной фибриноида и зоной начавшейся грануляции ткани происходят два противоположно направленных процесса: развитие грануляционной ткани и распространение фибриноида на зоны грануляционной ткани. Широкая полоса фибриноидного некроза способствует сужению зоны роста грануляционной ткани, тем самым замедляется процесс заживления раны и отягощается ее течение.

На дне язвенного дефекта отмечалось разрушение мышечного слоя. По краям язвенного поражения наблюдается зона склероза вплоть до серозной оболочки с образованием плотных спаек. Все это свидетельствует о неблагоприятном течении репаративных процессов. Репаративной регенерации препятствуют циркуляторные расстройства паралитического расширения кровеносных сосудов, стазов, кровоизлияний. Стенки кровеносных сосудов были резко утолщены за счет интимы, просветы сосудов сужены, часто облитерированы.

На дне язвы наблюдаются отек и фрагментация мышечных волокон с разрастанием грубой соединительной ткани между мышечными пучками.

В близлежащем от язвы слое слизистой оболочки наблюдаются выраженные деструктивные изменения в покровно-ямочном эпителии и железистом аппарате: покровный эпителий часто разрыхлен, уплотнен, разрушен. Просветы желез расширены, есть случаи кистозного расширения просвета желез. В теле железы часть обкладочных (париетальных) и главных (зигмогенных) клеток деформированы. Вали-

ки расширены, ямки глубокие, выстланы высоким эпителием. Часть ямочного эпителия подвержена деструктивным и дистрофическим изменениям. В подслизистом слое, особенно вокруг язвенного поражения, обнаруживается грубоволокнистая соединительная ткань.

У животных, получавших «полиплант-К», к 14-м суткам наблюдения дно язвенного дефекта по сравнению с контролем часто совсем очищено от некротических масс или сохраняется лишь узкая полоска массы, клетки обрывков ткани, пропитанных фибриноидным содержимым. Дно язвы покрыто тонким слоем детрита в виде скопления слизи с примесью распадающихся лейкоцитов, эритроцитов и слущенных клеток. Язва характеризуется уменьшением периульцерозного воспалительного вала. Вокруг язвы уменьшена зона гиперемии и отека. В связи с этим воспалительный вал выглядит уплощенным. В отличие от контроля наблюдается отторжение со дна язвы полоски фибринозного налета, под которыми обнаруживается нежная, рыхлая грануляционная ткань с большим количеством вновь образованных сосудов. Между ними видно значительное количество лейкоцитов, лимфоидных и плазматических клеток. У краев язвы в ряде случаев обнаруживается пролиферация эпителиальных структур. Отмечается значительное уменьшение воспалительной инфильтрации, идет активный процесс эпителизации язвенного дефекта (эпителий «наползает» с краев его). Менее выражены атрофические изменения слизистой оболочки желудка: умеренно расширен просвет желез, сохраняется большая часть железистых клеток.

На 21-е сутки эксперимента у контрольных животных деструктивные изменения в стенке желудка более выражены. В краях язв отмечаются: внутрисосудистый лейкоцитоз, периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация. В полях поражения слизистой оболочки при резких дистрофических изменениях клеточная инфильтрация выглядит довольно интенсивной, распространяясь вплоть до серозного слоя. Резко выражены циркуляторные расстройства: паралитическое расширение кровеносных сосудов, стазы, некроз стенок мелких артерий. В соединительной ткани по краям язвы и дна ее обнаруживаются при окраске толуидиновым синим признаки мукоидного набухания. В подслизистом слое наблюдается разрастание соединительной ткани различной степени зрелости. Иногда она

представляется нежнволокнистой с большим количеством фибробластов и тонкостенных сосудов. В других наблюдениях обнаруживается разрастание грубоволокнистой соединительной ткани, состоящей из толстых волокон и фиброцитов. В такой фиброзированной ткани кровеносные сосуды малочисленны, часто с утолщенной склерозированной стенкой.

В целом, у контрольных животных в эти сроки репаративные процессы в стенке желудка слабо выражены. Преобладание деструкции в стенке желудка крыс не способствует росту грануляционной ткани, а скорее наоборот, приводит к ее истончению.

У животных, получавших «полиплант-К», к 28-м суткам наблюдения обнаруживается толстый пласт грануляционной ткани, богатый капиллярами, расположенными преимущественно перпендикулярно к поверхности язвы.

У краев регенераторная реакция проявляется в виде разрастания эпителиально-соединительнотканых разрастаний, наползающих на язвенную поверхность. В некоторых случаях обнаруживается полиморфизм покровного эпителия, выражающийся различной величиной клеток с неправильной формой, нарушением базального однорядного расположения. Часто измененный железистый слой, сохранившийся

ся по краям язвы, уплощаясь, наползает на язвенный дефект.

В покровно-язочном эпителии по краям язв обнаруживаются единичные фигуры митоза. Полная эпителизация дна язвы наблюдается лишь в единичных случаях. Небольшие рассеянные группы мелких клеток свидетельствуют об образовании желез.

Таким образом, проведенные патоморфологические исследования свидетельствуют о выраженном фармакотерапевтическом влиянии лекарственного средства «полиплант-К» при хронической ацетатной язве желудка по Okabe et al. у белых крыс. При курсовом введении его наблюдается более активная регенерация морфологических структур, свидетельствующая о противоязвенных и стимулирующих регенерацию свойствах этого фармакологического средства и проявляющихся уже на ранней стадии развития патологического процесса, данное средство благоприятно влияет на структуру и функцию желудка, оказывает стимулирующее влияние на заживление язвенного дефекта.

Выявленное антиульцерогенное действие у комплексного растительного препарата «полипланта-К» обусловлено антиоксидантной и мембраностабилизирующей активностью, благодаря наличию соединенный полифенольной природы.

Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. Москва, 1998. 496 с.
2. Барнаулов О.Д. К механизму гастропротективного действия полисахаридов из стеблей шток-розы розовой *Alcea rosea* // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока / Тез. док. Всесоюз. конф. Томск, 1986. С. 17.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер с англ. М., Практика, 1998. 459 с.
4. Гланц С. Программа BIOSTAT 3.03 (для IBM PC). 1998.
5. Кудрин А.Н., Николаев С.М., Лоншакова К.С. и др. мембраностабилизирующее действие растительных фенолов // IV съезд фармацевтов СССР: Тез. докл. Запорожье, 1984. С. 86-87.
6. Кузьмин В.И. О биологическом методе стимуляции заживления ран и язв // Казан. мед. журнал 1969. №6. С.163.
7. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники М., 1969. 423 с.
8. Оболенцева Г.В. Растительные полисахариды – перспективный источник лекарственных средств // Актуальные проблемы оценки фармакологической активности химических соединений / Тез. докл. Всесоюз. конф. М., 1981. Ч.2. С. 108-109.
9. Оболенцева Г.В., Хаджай Я.И. Влияние некоторых флавоноидных соединений на образование экспериментальных язв желудка у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1974. N.9. С. 39-41.
10. Оболенцева Г.В., Хаджай Я.И., Видюкова А.И., Ларьяновская Ю.В. Влияние некоторых природных веществ на язвенное поражение желудка крыс, вызванное ацетилсалициловой кислотой // Бюл. экп. биологии и медицины. 1984. №3. с. 39-40.
11. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы биохимии (под ред. В. Н. Ореховича). М 1977. С. 66-68.
12. Okabe S., Pfeiffer C.J. The acetic ulcer model - a procedure for chronic duodenal or gastric ulcer // Peptic ulcer / C. J. Ed. Pfeiffer. Copenhagen, 1971. P. 13-20.