

РОЗДІЛ 1. БІОЛОГІЧНІ ТА МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

НАСЛІДКИ ТРИВАЛОГО ПРИЙОМУ БЛОКАТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

Берегова Т.В.¹, Пилипенко С.В.¹, Короткий О.Г.¹, Гогсадзе Г², Гордієнко С.М.³,
Остапченко Л.І.¹

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Україна

²Фармацевтична компанія "World Medicine", Грузія

³Фармацевтична компанія "World Medicine", Великобританія

Метою роботи було порівняти наслідки тривалого введення щурам блокаторів протонної помпи омепразолу (Омез, «Dr. Reddy's») та пантопразолу (Улсепан, «World Medicine») на моторну активність шлунка та товстої кишки у щурів.

Пригнічення шлункової секреції гідрохлоридної кислоти омепразолом та пантопразолом упродовж 28-ми днів приводило до пригнічення спонтанної та стимульованої карбахоліном моторики шлунка та товстої кишки у щурів, що проявлялось у зменшенні амплітуди скорочень та індексу моторної активності. Тривала шлункова гіпохлоргідрія, індукована омепразолом та пантопразолом, спричиняла зниження Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТФазної та K^{+} (EGTA)-АТФазної активності актоміозину гладеньких м'язів шлунка і товстої кишки.

Після тривалого введення омепразолу та пантопразолу у щурів розвивались виражена гіпергастринемія та дисбактеріоз в шлунку та товстій кишці, проявом якого була зміна кількісного і якісного складу мікрофлори у даних біотопах травного тракту.

Встановлено, що на тлі тривалої гіпергастринемії і дисбактеріозу, індукованих омепразолом та пантопразолом, в слизових оболонках травного тракту розвивається запальний процес, проявом якого був дисбаланс між концентраціями про- і антизапальних цитокінів в сироватці крові щурів: концентрації прозапальних цитокінів ІФН- γ , ФНП- α , ІЛ-1 β істотно зростали, ІЛ-12 40р зменшувалась, а ІЛ-6 не змінювалась. Одночасно змінювались концентрації протизапальних цитокінів: концентрація ІЛ-4 зменшувалась, а ІЛ-10 зростала.

Показано зростання активності синтази оксиду азоту, вмісту нітрит-іонів і ТБК-активних продуктів в сироватці крові та в слизових оболонках шлунка та товстої кишки. Розвиток оксидативного/нітрозативного стресу справляв негативний вплив на функціонування антиоксидантної системи організму, в т.ч. її глутатіонової ланки.

Виявлено залучення лімфоїдних органів тимусу і селезінки до запального процесу в шлунково-кишковому тракті, індукованого тривалою гіпоацидністю шлункового соку. Встановлено зростання активності синтази оксиду азоту та вмісту нітрит-іонів, посилення процесів перекисного окиснення ліпідів, дисбаланс та виснаження в системі антиоксидантного захисту в тимоцитах і спленоцитах. Виявлено гомеостатичні перебудови в тимусі та селезінці, які проявлялись у зміні їх цито-морфологічної хара-

ктеристики, посиленні продукції інтерферону тимоцитами і спленоцитами та зниженні активності 2',5'-олігоаденілатсинтетази в імунокomпетентних клітинах тимусу і селезінки щурів.

Порівняння змін в спонтанній і стимульованій моторній активності шлунка та товстої кишки у щурів, та механізмів цих змін, викликаних омепразолом та пантопразолом, показало, що дія пантопразолу була більш слабшою у порівнянні з омепразолом. Отже, при тривалому застосуванні переваги пантопразолу є очевидними і обумовлені менш глибоким пригніченням секреції гідрохлоридної кислоти в шлунку.

СТАН ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В СІДНИЧНИХ НЕРВАХ ЩУРІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ БЕЗ ТА ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ КОКАРНІТУ

*Береговий С.М.¹, Медведєва Н.С.¹, Нікітіна Н.С.¹, Дворченко К.О.¹,
Шевченко І.², Остапченко Л.І.¹*

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Україна
²фармацевтична кампанія "World Medicine", Молдова

Вступ: Діабетична нейропатія (ДН) є одним із найчастіших ускладнень цукрового діабету (ЦД). Близько 50% хворих на діабет мають симптоми ДН, при цьому спостерігаються порушення сприйняття відчуттів, а саме: гіперальгезія, аллодинія та спонтанний біль. Нейропатії різного генезу асоціюються із змінною активністю про-/антиоксидантної системи. Тому метою нашої роботи було дослідити зміни стану в про-/антиоксидантній системі в тканині нервах при діабетичній нейропатії та можливий вплив препарату «Кокарніт» на ці показники.

Методи та матеріали: Дослідження проведені на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г. Щури були поділені на 4 групи, групу 1 складали інтактні тварини. У тварин груп 2-4 викликали ЦД за допомогою введення стрептозоцину *i.p.* в дозі 65 мг/кг. Для підтвердження розвитку ЦД проводили глюкозотолерантний тест, а для підтвердження розвитку нейропатії проводили тести на чутливість за допомогою тензоальгометра та методу tail flick. Далі протягом 9 днів один раз на день групі 2 вводили фізіологічний розчин, групі 3 — 0,5% розчин лідокаїну гідрохлориду, групі 4 — препарат «Кокарніт» розчинений в 0,5% розчині лідокаїну гідрохлориду (виробник «World Medicine») в дозі 1 мг/кг. Після цього проводили аутопсію та виділяли *nervus ischiadicus*, після чого гомогенізували та визначали. рівень продуктів переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ): дієнових кон'югатів, шифових основ, ТБК-активних компонентів, а також рівень продуктів окисної модифікації білків (ОМБ) та сульфгідрильних груп. Досліджували активність супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КАТ).

Результати: У щурів з нейропатією у тканині нерва відбулось підвищення рівня дієнових кон'югатів у 1,4 рази ($p < 0,05$), ТБК-активних продуктів у 1,5 рази ($p < 0,05$), шифових основ у 1,4 рази ($p < 0,05$), порівняно з інтактними щурами. Також зареєстровано збільшення продуктів ОМБ з піками поглинання 356 нм і 370 нм у 2 ($p < 0,05$) і 1,9 рази ($p < 0,05$) та з піками 430 нм і 530 нм у 1,5 ($p < 0,05$) і 1,7 рази ($p < 0,05$), відповідно, порівняно з інтактними щурами. При цьому рівень сульфгідрильних груп зменшувався: небілкових — у 1,6 рази ($p < 0,05$), білкових і