

УДК 616.342–002.44(043.3)

ВПЛИВ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНОЇ ОРГАНІЧНОЇ СПОЛУКИ КУД 259 НА БАЗАЛЬНУ ШЛУНКОВУ СЕКРЕЦІЮ У ЩУРІВ

**А. О. Маркевич¹, Т. М. Фалалєєва², Т. В. Берегова³,
К. В. Кудрявцев⁴**

¹⁻³ Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
просп. акад. Глушкова 2, Київ, 03022, Україна

⁴ Московський державний університет імені М. В. Ломоносова,
Москва, Росія.

Гіперсекреція гідрохлоридної кислоти, виявлена у 80% хворих із гастродуоденальними виразками. Основним фактором агресії при патогенезі виразкової хвороби вважається гіперсекреція гідрохлоридної кислоти. Гіперхлоргідрія може бути зумовлена збільшенням маси парієтальних клітин шлункових залоз, надлишковою стимуляцією зазначених клітин блукаючим нервом і гастрином поруч із підвищеним вмістом у шлунковому соку ульцерогенної функції пепсину й рядом інших факторів [1]. Рівень інтрагастральної кислотності відіграє найважливішу роль не лише в патогенезі виразкової хвороби, але і впливає на перебіг захворювання. У хворих із високим рівнем кислото утворення вища частота загострень, більш яскрава клінічна картина та триваліші терміни загоєння виразок, значно частіше розвиваються ускладнення. Крім того, гідрохлоридна кислота також регулює функціонування ряду захисних механізмів, таких як мікроциркуляція крові в слизовій і секреція гелю слизу [2]. Тому вивчення механізмів і способів регуляції секреції кислоти на сьогодні є одним з важливих напрямів у вивченні патогенезу захворювань травного тракту й розробці антивиразкових препаратів.

У зв'язку з цим метою роботи було дослідити, як впливає низькомолекулярна органічна сполука КУД 259 на базальну шлункову секрецію у щурів.

Дослідження базальної шлункової секреції гідрохлоридної кислоти проводили на 40 білих лабораторних щурах лінії Wistar розведення віварію Навчально-наукового центру «Інституту біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Групи тварин:

1 група тварин – інтактний контроль. Щурам за 30 хвилин до спостереження базальної секреції кислоти в/о вводили 0,4 мл фізіологічного розчину на 200 г ваги щура – самці (20 тварин);

2 – основна група. Щурам за 30 хвилин до спостереження базальної секреції кислоти в/о вводили випробувану речовину КУД 259 в дозі 1 мг/кг, в об'ємі 0,4 мл на 200 г щура – самці щурів (20 тварин).

Дослідження базальної шлункової секреції кислоти у щурів проводилися методом перфузії ізольованого шлунка за Гхошем та Шильдом (1958) упродовж 120 хв [3]. Активність H^+,K^+ -АТФази визначали за описаною методикою [4].

В результаті проведених досліджень встановлено, що у щурів контрольної групи дебіткислоти базальної шлункової секреції становив $55,96 \pm 6,15$ мкмоль/120 хв. У групі тварин, яким вводили КУД 259, дебіткислоти становив $40,81 \pm 4,65$ мкмоль/120 хв. Отже, базальна секреція гідрохлоридної кислоти при введенні низькомолекулярної органічної сполуки КУД 259 знизилась на 27,07% ($p < 0,05$).

Встановлено, що базальний рівень протеолітичного ферменту пепсину в шлунку щурів становив 2685 ± 210 мкг/120 хв. Введення фізіологічного розчину не призводило до значущої зміни секреції, дебіт пепсину знаходився на рівні 2801 ± 560 за 120 хв. При введенні КУД 259 дебіт пепсину становив 1735 ± 510 мкг/120 хв. Отже, досліджувана сполука значущо зменшила дебіт пепсину на 38,06% ($p < 0,05$).

В результаті дослідження впливу водорозчинної форми КУД 259 на активність H^+,K^+ -АТФази у слизовій оболонці шлунка щурів було встановлено, що значення активності досліджуваного ферменту на фоні введення фізіологічного розчину становила 1,1 нмоль. Використання досліджуваного препарату призводило до зниження активності H^+,K^+ -АТФази на 64% ($p < 0,05$), та становило 0,4 нмоль. Таким чином, досліджувана субстанція ефективно зменшує активність ключового ферменту синтезу гідрохлоридної кислоти.

Отже, КУД 259 ефективно зменшує базальну секрецію гідрохлоридної кислоти, дебіт пепсину, а також знижує активність H^+,K^+ -АТФази, що є перспективним для подальшого вивчення механізмів її дії, а також для розробки і впровадження антивиразковим засобом.

Література

1. Distinct pharmacology of rat and human histamine H_3 receptors: role of two amino acids in the third transmembrane domain / X. Ligneau, S. Morisset, J. Tardivel-Lacombe [et al.] // Br.J. Pharmacol. – 2000. – Vol. 131, № 7. – P. 1247–1250.
2. Control of gastric acid secretion: the gastrin-ECL cell-parietal cell axis / E. Lindstrom, D. Chen, P. Norlen [et al.] // Comp. Biochem. Physiol. – 2001. – Vol. 128. – P. 505–514.
3. Ghosh M. N. Continuous recording of acidgastric secretion in the rat / M. N. Ghosh, H. O. Schild // Br J Pharmacol Chemother. – 1958. – Vol. 13, № 1. – P. 54–61.
4. Functional expression of gastric H^+,K^+ -ATPase and site-directed mutagenesis of the putative cation binding site and the catalytic center / S. Asano, Y. Tega, K. Konishi [et al.] // J.B.C. – 1996. – № 5. – Vol. 271. – P. 2740–2745.

«БІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ – 2014»: Збірник наукових праць V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених і студентів. – Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І.Франка, 2014. – С.352-354.