

**ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКТОВ
HYPERICUM PERFORATUM, ZIZIPHORA PEDICELLATA , MEDIASIA
MACROPHYLLA И GLYCYRRHIZA GLABRA НА РАЗВИТИЕ
ГАСТРОПАТИИ У КРЫС**

Загрутдинов Фанил Фаридович- старший преподаватель,

Болтабаева Дилбар Файзирахмоновна- старший преподаватель

Мамадалиев Шерзод Иминжан угли- ассистент,

Ризакова Дилором Пулатовна- ассистент.

Андижанский Государственный Медицинский Институт.

Аннотация: Эксперименты проводились на 24 белых крысах-самцах с массой тела 180-200 г. согласно требованиям этического комитета. Моделированы два варианта гастропатии: стресс-язва желудка, вызванная иммобилизацией, и язвообразование введением индометацина. Крысам подопытных групп перорально вводили сухого экстракта внутрижелудочно в дозе 50 мг/кг за 1 час до моделирования экспериментальных язв.

Результаты показывали, что на фоне иммобилизационного стресса и индометацина отмечались множественные кровоизлияния с точечными и линейными изъязвлениями у всех подопытных крысах. На фоне суммы экстрактов выделенных из лекарственных растений *hypericum perforatum*, *ziziphora pedicellata*, *mediasia macrophylla*, *glycyrrhiza glabra* отмечалось значительное уменьшение количества крыс с язвами и количества язв на одну крысу.

Ключевые слова: Язвенной болезни желудка, *hypericum perforatum*, *ziziphora pedicellata*, *mediasia macrophylla*, *glycyrrhiza glabra*, иммобилизационного стресса.

**INFLUENCE OF THE COMBINED USE OF HYPERICUM
PERFORATUM, ZIZIPHORA PEDICELLATA, MEDIASIA**

MACROPHYLLA AND GLYCYRRHIZA GLABRA EXTRACTS ON THE DEVELOPMENT OF GASTROPATHY IN RATS

Zagrutdinov Fanil Faridovich - senior lecturer,

Boltabaeva Dilbar Faizirakhmonovna - senior lecturer

Mamadaliyev is the son of Sherzod Iminjan - assistant,

Rizakova Dilorom Pulatovna - assistant.

Andijan State Medical Institute.

Abstract: The experiments were conducted on 24 white male rats weighing 180-200 g, following the ethical committee's guidelines. Two variants of gastropathy were carried out: stress-induced gastric ulcer caused by immobilization, and ulcer formation induced by the administration of indomethacin. Rats in the experimental groups were orally administered dry extract intragastrically at a dose of 50 mg/kg one hour before modeling experimental ulcers.

The results indicated that under immobilization stress and indomethacin administration, multiple hemorrhages were observed in all experimental rats. On the background of the combined extracts derived from medicinal plants, including *Hypericum perforatum*, *Ziziphora pedicellata*, *Mediasia macrophylla*, and *Glycyrrhiza glabra*, a significant reduction in the number of rats with ulcers and the overall number of ulcers per rat was noted.

Keywords: Gastric ulcer disease, *Hypericum perforatum*, *Ziziphora pedicellata*, *Mediasia macrophylla*, *Glycyrrhiza glabra*, immobilization stress.

Проблема воспалительных заболеваний желудка была известна человечеству уже несколько тысячелетий. Дошедшие до нас свидетельства о существовании язвенной болезни желудка в Древнем мире, обнаруженные на территории Египта и Греции, относятся к V–II вв. до н. э. Однако эти сведения весьма немногочисленны, в частности, в связи с трудностями

диагностики и сравнительно небольшой смертностью, обусловленной этой патологией. Первое описание операции по резекции желудка при язве, датируемое IV в. до н.э., было высечено на столпах храма Асклепия в Эпидавре [1].

В настоящее время нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) широко используются в клинической практике и повседневной жизни для лечения множества заболеваний и являются неотъемлемой частью вооружения врачей различных специальностей. Ежедневно свыше 30 миллионов человек по всему миру употребляют НПВС в качестве обезболивающих, противовоспалительных и антикоагулянтных средств. В конце прошлого и начале нынешнего века отмечается тенденция к увеличению потребления НПВС в 2-3 раза каждые 10 лет. В течение года число людей, употребляющих НПВС, превышает 300 миллионов, при этом только 1/3 из них используют НПВС по рекомендации врача [2, 3].

Недостаточно контролируемый прием нестероидных противовоспалительных препаратов часто приводит к высокой частоте возникновения желудочно-кишечных побочных явлений, спектр которых достаточно широк и варьирует от легкой диспепсии до формирования эрозий (часто множественных) и пептических язв. Так, при использовании НПВП более 6 недель, гастро- и дуоденопатии развиваются у 70% пациентов [7].

Действительно, несмотря на несомненные терапевтические преимущества НПВС, они вызывают изменения слизистой оболочки ЖКТ, которые через свои проявления и осложнения оказывают заметное влияние на здоровье людей. По данным Chan F.K. и Graham D.Y., среди постоянных потребителей НПВС 25% сталкиваются с желудочно-кишечными побочными эффектами [8].

Что касается Республики Узбекистан, частота развития язвенной патологии также высока. Временная нетрудоспособность, инвалидизация

населения и, в случае тяжелых случаев, даже смерть - все это негативные последствия язвенной болезни [10].

Действительно, в современном здравоохранении имеется большой арсенал противоязвенных средств, принадлежащих к различным классам химических соединений. Однако они не всегда удовлетворяют потребности врачей. У некоторых препаратов отсутствует достаточный терапевтический эффект, применение других связано с высокой частотой рецидивов, а практически все препараты вызывают побочные эффекты, а у некоторых пациентов возникают серьезные осложнения [9].

В связи с вышеизложенным имеется настоятельная необходимость поиска, изучения и внедрения в клинику новых высоко эффективных и малотоксичных противоязвенных препаратов. В этом отношении несомненный интерес представляют растительные вещества. [10].

Цель исследования. Исследование и оценка эффективности применения сухих экстрактов растений *Hypericum perforatum*, *Ziziphora pedicellata*, *Mediasia macrophylla*, *Glycyrrhiza glabra* для лечения экспериментальной язвы желудка у крыс, вызванной стрессом и индометацином при пероральном введении.

Методы исследования. Эксперименты проведены на 24 белых крысах-самцах с массой тела 180-200 г. До экспериментов животных подвергли 14-дневному карантину, содержали в условиях вивария на стандартном рационе. Эксперименты, выполнены согласно требованиям этического комитета. Моделированы два варианта гастропатии: стресс-язва желудка, вызванная иммобилизационным стрессом и язвообразование введением индометацина. За 24 часа до иммобилизационного стресса при применении ульцерогена животных лишили от пищи при свободном доступе к воде. Так как голодание вследствие активации анаэробного гликолиза способствует снижению уровня факторов защиты слизистой желудка. Для воспроизведения насильственной иммобилизации крыс, голодавших в течение 48 часов, привязывали за лапки

на 24 часа спиной к доске. Ульцерогенную дозу индометацина (60мг/кг) вводили внутривентриально со специальным металлическим зондом один раз. Крысам подопытных групп перорально через металлический зонд вводили суммы экстрактов из растений *hypericum perforatum*, *ziziphora pedicellata*, *mediasia macrophylla*, *glycyrrhiza glabra*, в виде сухого экстракта внутривентриально в дозе 50 мг/кг за 1 час до моделирования стрессорной и индометациновой язвы. Крысам контрольной группы вводили равный объем питьевой воды в соответствующих режимах.

После прекращения иммобилизации животных забивали и их желудки подвергали тщательному обследованию с регистрацией всех обнаруженных изменений. Полученные результаты были статистически обработаны по критериям Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные показывают, что иммобилизация характеризуется дистрофическими изменениями в стенке желудка, которые возникают почти у всех подопытных животных. При этом отмечаются множественные кровоизлияния с точечными и линейными изъязвлениями. При вскрытии животных контрольной группы выявило наличие язвенных поражений у 100% крыс (у 6 из 6). В подопытных группах с предварительным введением суммы экстрактов лекарственных растений в дозе 50 мг/кг тоже язвы обнаружены у 100% животных (у 6 из 6). Причем деструктивные изменения несколько отличались по количеству язв. Основным показателем противоязвенного действия препарата служил изменения среднего количества язв на одну крысу. Так, если количество мелких точечных язв у крыс контрольной группы составляло $35,0 \pm 2,9$, у крыс с предварительным пероральным введением испытуемого препарата почти в три раза уменьшились, и состояло $12,3 \pm 1,02$ (Таблица). Также, количество крупных язв у крыс контрольной группы составляло $13,3 \pm 1,6$, а у крыс с применением испытуемого препарата почти в два раза уменьшились, и состояло $6,0 \pm 0,97$. Количество полосатых язв у крыс контрольной группы

составляло $13,5 \pm 1,3$, у крыс с применением испытуемого препарата почти в три раза уменьшились, и состояло $5,2 \pm 1,08$. Итак, общее число язв у крыс контрольной группы составляло $61,8 \pm 4,14$, у крыс с применением испытуемого препарата почти в три раза уменьшились, и состояло $23,5 \pm 1,8$.

Таблица

Влияние суммы эстрактов из растений *hypericum perforatum*, *ziziphora pedicellata*, *mediasia macrophylla*, *glycyrrhiza glabra* лекарственных растений на экспериментальные язвы желудка, вызванных иммобилизационным стрессом и индометацином

Серии опытов	Мелкие точечные язвы	Крупные язвы	Полосовидные язвы	Общее число язв
Иммобилизационный стресс	$35,0 \pm 2,9$	$13,3 \pm 1,6$	$13,5 \pm 1,3$	$61,8 \pm 4,14$
Испытуемый препарат	$12,3 \pm 1,02$	$6,0 \pm 0,97$	$5,2 \pm 1,08$	$23,5 \pm 1,8$
Индометацин	$11,7 \pm 0,84$	$9,3 \pm 0,61$	$10,2 \pm 0,7$	$29,5 \pm 1,18$
Испытуемый препарат	$6,5 \pm 0,43$	$6,7 \pm 0,429$	$4,4 \pm 0,5$	$17,5 \pm 0,5$

В опытах с введением индометацина исследуемый препарат также оказал отчетливое предупреждающее действие на возникновение язв желудка. При вскрытии и исследовании желудка контрольных животных язвы обнаружены у всех крысах. Причем, язвы располагались и в преджелудке и имели различную величину и геморрагические края, у некоторых крыс на слизистой желудка обнаруживались кровоизлияния. В подопытных группах с предварительным введением испытуемого препарата в дозе 50 мг/кг тоже язвы обнаружены у 100% животных (у 6 из 6). Причем здесь тоже деструктивные изменения несколько отличались по количеству язв. Основным показателем противоязвенного действия препарата, как

отметили на верху, служил изменения среднего количества язв на одну крысу. Так, если количество мелких точечных язв у крыс контрольной группы составляло $11,7 \pm 0,84$, у крыс с предварительным пероральным введением испытуемого препарата почти в два раза уменьшились, и состояло $6,5 \pm 0,43$. Также, количество крупных язв у крыс контрольной группы составляло $9,3 \pm 0,61$, а у крыс с применением испытуемого препарата почти в полтора раза уменьшились, и состояло $6,7 \pm 0,429$. Количество полосатых язв у крыс контрольной группы составляло $10,2 \pm 0,7$, у крыс с применением испытуемого препарата почти в два с половины раза уменьшились, и состояло $4,4 \pm 1,08$. Итак, общее число язв у крыс контрольной группы составляло $29,5 \pm 1,18$, у крыс с применением испытуемого препарата почти в полтора раза уменьшились, и состояло $17,5 \pm 0,5$.

Таким образом, новый отечественный экстракт в экспериментальных условиях проявляет выраженное защитное действие на слизистую оболочку желудка и предупреждает язвообразования в ней. Благоприятный эффект изучаемого препарата развивается на разных моделях язвообразования в слизистой желудка и характеризуется значительным уменьшением количества крыс с язвами и количества язв на одну крысу. По этому, считаем целесообразным разностороннего изучения данного препарата на других моделях язвообразования в экспериментальных исследованиях.

Литература

1. Graham, D.Y. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer / D.Y. Graham // World J. Gastroenterol. – 2014. – V. 20(18). – P. 5191–5204.
2. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей / под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. М.: Литтерра, 2007. 434с.
3. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // РМЖ.

2006. № 25. С. 1769.

4. Lanas A. A review of the gastrointestinal safety data – a gastroenterologist's perspective // *Rheumatology*. 2010. Vol. 49(2). P. 3–10.

5. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Проблема НПВП-индуцированных гастропатий: прошлое и настоящее. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2004; 1: 36–42.

6. Scarpignato C., Hunt R.H. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: clinical picture, pathogenesis, and prevention. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2010; 39: 433–464

7. Маев И.В., Лебедева Е.Г. Терапия гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, у лиц пожилого возраста // *Справочник поликлинического врача*. 2011. № 3. С. 26–31 [Maev I.V., Lebedeva E.G. Terapija gastropatii, inducirovannoj priemom nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov, u lic pozhilogo vozrasta // *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2011. № 3. S. 26–31 (in Russian)].

8. Chan F.K., Graham D.Y. Review article: prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications – review and recommendations based on risk assessment. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 19: 1051–1061.

9. Бурков С.Г. Стратегия диагностики и медикаментозного лечения заболеваний органов пищеварения у беременных // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009. - № 7. – С. 72-78.

10. Исмоилов С.Р., Аллаберганов М.Ю., Мустанов Т.Б. Экспериментал меъда яраларида янги маҳаллий бензкетозон препаратининг липидлар пероксидли оксидланиш жараёнлари ҳамда антиоксидант ферментлар фаоллигига таъсири // *Ўзбекистон тиббиёт журнали*, 2015, № 6, Б. 157-160.