



УДК 615.243.3:616.002.44/45:612.123

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ АЦЕТИЛГЛЮТАМИНОВОЙ И АМИНОГЕКСАНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПРОЦЕССЫ ЯЗВООБРАЗОВАНИЯ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.А. УСАНОВА
М.В. ЗОРЬКИН

*Мордовский государственный
университет имени Н.П. Огарева,
г. Саранск*

e-mail: anna61-u@mail.ru

В статье представлены данные о влиянии новых производных ацетилглутаминовой и аминоксепановой кислоты на показатели язвобразования и липопероксидации в желудке, тонкой и толстой кишке при их профилактическом введении в условиях моделирования острого повреждения желудочно-кишечного тракта диклофенаком. Показан наиболее выраженный антиульцерогенный эффект соединений с лабораторными шифрами ЛХТ-405 и ЛХТ-109.

Ключевые слова: НПВП-гастропатия, диклофенак, антиульцерогенный эффект, энтеропротекторное эффект.

В настоящее время очень широко применяется такой класс лекарственных веществ, как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Среди их достоинств главными являются эффективность, подтвержденная различными исследованиями, удобство применения и относительная дешевизна. Но использование НПВП чревато развитием нежелательных лекарственных реакций, самой частой из которых является поражение желудочно-кишечного тракта, что проявляется развитием эрозий, язв, а также осложнений, ставящих под угрозу жизнь пациента – кровотечений и перфораций [1, 2].

Достаточно хорошо исследованы патогенетические и морфологические особенности НПВП-индуцированной гастродуоденальной патологии. Но при этом, если процессы язвенной болезни в желудке, вызванные приемом НПВП, поддаются выявлению, то поражение кишечника в большинстве случаев не диагностируется [3]. Стоит также добавить, что лекарственная коррекция НПВП-индуцированного поражения желудка тщательно разработана и описана, но в отношении энтеропротекторных методик отсутствуют какие-либо рекомендации [4, 5].

Именно по этой причине несомненно актуальна разработка профилактических и лечебных методик в отношении НПВП-индуцированного поражения желудочно-кишечного тракта, которые включали бы в себя реализацию энтеропротекторного эффекта.

Целью работы явилось изучение антиульцерогенного эффекта производных аминоксепановой (ЛХТ-1-05, ЛХТ-1-06, ЛХТ-1-09, ЛХТ-3-09) и ацетилглутаминовой кислот (ЛХТ-2-09, ЛХТ-4-05) в условиях моделирования острого эрозивно-язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта диклофенаком.

Материалы и методы. В работе исследовались оригинальные органические соединения, синтезированные на базе Всероссийского научного центра по безопасности биологически активных веществ (ВНЦ БАВ) (Старая Купавна, Россия) (директор Н.М. Митрохин) под руководством заведующей отделом химии и технологии лекарственных средств, лауреата Государственной премии РФ, доктора химических наук, профессора С.Я. Скачиловой: ЛХТ-1-05 (производное N-ацетил-6-аминоксепановой кислоты и лидокаина); ЛХТ-1-06 (производное N-ацетил-6-аминоксепановой кислоты и этилтиодиозола); ЛХТ-1-09 (производное N-ацетил-6-аминоксепановой кислоты и 3-оксипиридина); ЛХТ-3-09 (цинковая соль N-ацетил-6-аминоксепановой кислоты); ЛХТ-2-09 (производное N-ацетилглутаминовой кислоты и 3-оксипиридина. м.м. 326,47); ЛХТ-4-05 (цинковая соль N-ацетилглутаминовой кислоты).

В качестве препарата сравнения был выбран деанола ацеглумат – N-ацетил-L-глутамат 2 (диметиламино) этанола – созданный на базе ВНЦ БАВ, по химической структуре близкий к естественным метаболитам мозга, проявляющий антиоксидантное и антиульцерогенное действие в условиях НПВП-индуцированного эрозивно-язвенного поражения ЖКТ [6, 7, 8, 9]. В работе использовался 20% раствор деанола ацеглумата, любезно предоставленный профессором С.Я. Скачиловой.

Эксперименты проводились на нелинейных белых половозрелых крысах обоего пола весом 220-280 г, содержащихся в стандартных условиях вивария ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» с соблюдением Правил проведения работ на экспериментальных животных.



Животные всех опытных групп с 1 по 5 сутки эксперимента получали внутримышечно один раз в день какое-либо из исследованных соединений, вводимых в изомолярных дозах: соединения ЛХТ-1-05 – 41 мг/кг в/м (n=12); ЛХТ-1-06 – 30,2 мг/кг (n=12); ЛХТ-1-09 – 31 мг/кг (n=12); ЛХТ-2-09 – 32,6 мг/кг (n=12); ЛХТ-3-09 – 41,2 мг/кг (n=12); ЛХТ-4-05 – 25 мг/кг (n=8).

Животные, составившие группу сравнения, получали деанола ацеглумат в дозе 250 мг/кг в/м (n=12). На 5 и 6 сутки опыта моделировали острое эрозивно-язвенное повреждение желудочно-кишечного тракта путем введения диклофенака 50 мг/кг внутримышечно один раз в день в течение двух дней. Оценка результатов проводилась на 7 сутки эксперимента. Контрольную группу составили 12 животных. Забой животных осуществлялся после общего обезболивания в виде внутрибрюшинного введения тиопентала натрия (50 мг/кг).

Оценивалось язвенное поражение слизистой оболочки тонкой и толстой кишки по методике Н.Е. Чернеховской с соавт. [10]. Оценивалась доля животных с признаками кровотечения, летальность животных в группе. Регистрировалось общее количество и площадь язв, язв с кровотечением, прободных язв в желудке, тонкой и толстой кишке.

В желудке дополнительно оценивалось количество и площадь поверхностных и глубоких язв, в тонкой кишке рассчитывалось количество и площадь язвенного поражения на 1 см длины кишки, в толстой кишке – количество и площадь язв с тромбами.

В тканях желудка, тонкой и толстой кишки оценивались содержание малонового диальдегида (МДА) при спонтанном и активированном железом окислении (FeMДА), оценивалась активность каталазы. Проводился расчет антиокислительной активности (АОА= FeMДА-МДА) и резерва липидов для перекисного окисления (РЛПО= (FeMДА-МДА)/МДА x 100 %).

Результаты экспериментов обрабатывали методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программ «Statistica 6.0». Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка средней арифметической. Уровень статистической значимости различий между независимыми выборками (p) определяли с помощью t -критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

В качестве границы статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты. В контрольной группе животных на фоне моделирования острого язвенного поражения ЖКТ введением диклофенака наблюдалась гибель 33% животных.

У всех животных контрольной группы наблюдались признаки кровотечения из язв желудка, тонкой и толстой кишки, регистрировались прободные язвы в тонкой кишке. Общее количество язв в желудке составило $5,75 \pm 0,80$, площадь – $29,69 \pm 2,01$ мм². Регистрировалось $4,63 \pm 0,53$ глубоких язв, площадь которых составила $28,4 \pm 2,2$ мм². Количество язв с гемосидерином составило $4,50 \pm 0,46$ язв, площадью $27,49 \pm 2,48$ мм².

В тонкой кишке количество язв составило $1,357 \pm 0,136$ язв/см, а площадь язвенного поражения – $7,31 \pm 1,39$ мм²/см. Количество язв с кровотечением составило 46% от количества всех язв. Их площадь достигла 71% от общей площади язвенного поражения тонкой кишки. Количество прободных язв достигло $8,25 \pm 0,881$ в среднем на 1 животное в группе, по площади – $22,91 \pm 3,06$ мм². В толстой кишке общее количество язв достигло $29,25 \pm 2,22$, а их площадь составила $320,2 \pm 26,7$ мм². При этом 65% от общего количества и 91% от общей площади язв были с признаками тромбообразования. Количество язв с признаками кровотечения составило $0,75 \pm 0,25$, площадь – $1,63 \pm 0,53$ мм².

В условиях профилактического введения препарата сравнения и всех изученных соединений при последующем моделировании острого повреждения желудочно-кишечного тракта диклофенаком не наблюдалось гибели подопытных животных.

В группе сравнения предварительное введение деанола ацеглумата в дозе 250 мг/кг не оказало достоверного влияния на общее количество язв ($9,00 \pm 0,66$, $p > 0,05$). Количество поверхностных язв возросло до $4,92 \pm 0,60$ ($p < 0,05$), количество глубоких язв составило $4,50 \pm 0,34$ ($p > 0,05$), общая площадь язв – $24,18 \pm 2,78$ мм², площадь глубоких – $20,30 \pm 2,59$ мм², площадь поверхностных язв – $3,87 \pm 0,44$ мм² ($p < 0,05$). Признаки кровотечения регистрировались у всех животных группы сравнения, но количество язв с гемосидерином достоверно сокращалось на 56% (до $2,00 \pm 0,35$, $p < 0,05$), а их площадь уменьшилась на 70% (до $8,37 \pm 1,29$ мм², $p < 0,001$).

В тонкой кишке в группе сравнения, получавшей деанола ацеглумат, количество язв сократилось на 48% (до $0,70 \pm 0,09$, $p < 0,05$), общая площадь язвенного поражения – на 83% (до $1,22 \pm 0,12$ мм², $p < 0,001$), количество и площадь язв с кровотечением – на 73% (до $10,8 \pm 2,9$, $p < 0,05$) и 91% (до $29,3 \pm 5,9$ мм², $p < 0,001$), количество и площадь прободных язв – на 97% (до $0,25 \pm 0,13$, $p < 0,001$) и 96% (до $1,00 \pm 0,54$ мм², $p < 0,001$). Причем, прободные язвы регистрировались только у 25% животных ($p < 0,001$).

В толстой кишке у животных группы сравнения площадь язвенного поражения уменьшалась на 46% (до $171,56 \pm 8,59$ мм², $p < 0,05$), но общее количество язв при этом возросло на 44% ($p < 0,05$). Признаков свежего кровотечения ни у одного животного не наблюдалось, количество язв с тромбом сократилось на 32% (до $13,00 \pm 2,59$, $p < 0,05$), а их площадь – на 68% (до $93,63 \pm 19,96$ мм², $p < 0,001$). Предотвращалось развитие язв с кровотечением в толстой кишке ($p < 0,001$).



По сравнению с контрольной группой все изученные производные ацетилглутаминовой и аминоксаноновой кислоты проявили профилактический гастропротекторный и энтеропротекторный эффект в условиях моделирования острого повреждения желудочно-кишечного тракта диклофенаком.

Гастропротекторное действие цинковой соли N-ацетилглутаминовой кислоты (ЛХТ-4-05) было более выраженным по сравнению с деанола ацеглуматом в изученной дозе: общее количество и площадь язв снижалось на 51% ($4,38 \pm 0,50$, $p < 0,001$) и 59% ($9,92 \pm 1,17$ мм², $p < 0,001$), количество поверхностных – на 54% ($p < 0,001$), количество и площадь глубоких – на 53% ($p < 0,001$) и 65% ($7,06 \pm 1,67$ мм², $p < 0,001$) количество и площадь язв с гемосидерином – на 87% и 93% ($0,563 \pm 0,395$ мм², $p < 0,001$). Достоверно сокращалась частота развития язв с кровотечением в желудке.

Энтеропротекторное действие соединения ЛХТ-4-05 было также более выраженным, чем у препарата сравнения в изученных дозах: в тонкой кишке сокращалась на 51% общая площадь язвенного поражения (до $0,601 \pm 0,035$ мм², $p < 0,001$), полностью предотвращалось развитие прободных язв и язв с признаками кровотечения, предотвращалось развитие язв с тромбом в толстой кишке ($p < 0,001$).

Соединение ЛХТ-2-09 превосходило по гастропротекторному эффекту деанола ацеглумат в изученных дозах. Так, общая площадь язв желудка составила $16,90 \pm 1,56$ мм² ($p < 0,05$) площадь глубоких язв – $11,63 \pm 1,62$ мм² ($p < 0,001$). Площадь язв с кровотечением – $3,87 \pm 1,19$ мм² ($p < 0,05$).

По энтеропротекторному действию соединение ЛХТ-2-09 уступало препарату сравнения в тонкой кишке (общее количество язв составило $1,50 \pm 0,36$, $p < 0,05$, общая площадь – $3,07 \pm 0,80$ мм², $p < 0,05$), но превосходило его в толстой, предотвращая развитие язв с тромбом ($p < 0,001$), уменьшая общее количество язв на 45% (до $23,0 \pm 1,9$ $p < 0,05$), площадь язвенного поражения – на 16% (до $144,9 \pm 6,7$, $p < 0,05$) по сравнению с данными на фоне введения деанола ацеглумата.

Из производных аминоксаноновой кислоты наиболее выраженным был профилактический гастропротекторный и энтеропротекторный эффект наблюдался у соединения ЛХТ-1-09, превосходящий профилактическое антиульцерогенное действие деанола ацеглумата в изученной дозе. В этой опытной серии количество и площадь язв в желудке уменьшались на 44% ($p < 0,001$), количество и площадь глубоких язв – на 62% ($p < 0,05$) и 65% ($7,14 \pm 1,31$ мм², $p < 0,05$), количество и площадь язв с гемосидерином – на 87% ($p < 0,001$) и 93% ($0,375 \pm 0,375$ мм², $p < 0,001$) по сравнению с данными при введении деанола ацеглумата. Достоверно снижалась частота развития кровотечений из язв желудка (до 8,3%, $p < 0,001$).

В тонкой кишке в условиях профилактического введения соединения ЛХТ-1-09 количество и площадь язв с признаками кровотечения были меньше на 98% ($p < 0,001$), общая площадь язв – на 57% ($p < 0,05$), чем в серии сравнения при моделировании острого язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта введением диклофенака. При этом предотвращалось развитие прободных язв, снижалась частота кровотечений из язв тонкой кишки до 50% ($p < 0,05$). В толстой кишке, в отличие от группы сравнения, предотвращалось развитие язв с тромбом.

Антиульцерогенное профилактическое действие соединения ЛХТ-3-09 в желудке также превосходило активность деанола ацеглумата в изученных дозах, в большей степени (на 53% и 41%, $p < 0,01$) снижая общее количество язв и площадь, количество поверхностных язв (на 74%, $p < 0,001$), количество и площадь глубоких язв (на 44% и 64%, $p < 0,05$), количество и площадь язв с гемосидерином (на 87% и 74% соответственно, $p < 0,001$), а также частоту развития язвенного кровотечения ($p < 0,01$).

Соединение ЛХТ-3-09 по сравнению с данными серии с введением деанола ацеглумата снижало количество и площадь язв с гемосидерином в тонкой кишке (на 88% и 75%, $p < 0,001$) и частоту развития язв с тромбом в толстой кишке ($p < 0,001$), но при этом общее количество и площадь язв в тонкой кишке были больше в 2,1 и 2,7 раза, а количество и площадь прободных язв – в 18 и 23 раза по сравнению с данными на фоне введения деанола ацеглумата.

Антиульцерогенное действие соединения ЛХТ-1-05 в желудке не отличалось от эффекта препарата сравнения: общая площадь язв составила – $27,6 \pm 4,7$ ($p > 0,05$), площадь глубоких язв – $20,63 \pm 5,51$ мм² ($p < 0,05$), площадь язв с гемосидерином – $9,50 \pm 2,99$ мм² ($p < 0,05$).

По энтеропротекторному действию в тонкой кишке соединение ЛХТ-1-05 уступало препарату сравнения в изученных дозах: количество язв с гемосидерином возросло почти в два раза ($21,0 \pm 3,4$, $p < 0,05$), правда при этом полностью предотвращалось развитие прободных язв в тонкой кишке. В толстой кишке регистрировалось сокращение площади язвенного поражения на 44% ($95,01 \pm 7,25$, $p < 0,05$), количество язв с тромбом уменьшалось на 88% ($1,50 \pm 0,19$, $p < 0,001$), а их площадь – на 78% ($20,79 \pm 2,92$, $p < 0,001$) по сравнению с данными на фоне введения деанола ацеглумата.



В опытной группе, где профилактически вводилось соединение ЛХТ-1-06, площадь глубоких язв желудка была меньше по сравнению с серией, получавшей деанола ацеглумат, на 62% ($7,76 \pm 0,99 \text{ мм}^2$, $p < 0,05$), но площадь поверхностных язв возрастала в 2,4 раза ($p < 0,001$). При этом, в отличие от серии сравнения с введением деанола ацеглумата, полностью предотвращалось образование прободных язв в тонкой кишке и язв с тромбом в толстой, но общая площадь язвенного поражения в тонкой кишке была больше на 78% ($2,17 \pm 0,26 \text{ мм}^2$, $p < 0,001$), количество язв – на 79% ($1,25 \pm 0,14$, $p < 0,001$), чем в серии сравнения.

В ткани желудка изученные соединения (кроме ЛХТ-1-05) проявляли антиоксидантное действие (рис.1). По сравнению с серией, получавшей деанола ацеглумат, содержание вторичных продуктов ПОЛ снижалось на фоне введения соединений с лабораторными шифрами ЛХТ-1-06, ЛХТ-3-09, ЛХТ-2-09, ЛХТ-4-05 (МДА). При этом самыми низкими уровни МДА и FeMДА в ткани желудка были в опытных сериях с введением соединений ЛХТ-1-06 и ЛХТ-2-09, антиульцерогенный эффект которых в желудке не был самым выраженным. А проявившие наиболее выраженное антиульцерогенное действие соединения ЛХТ-1-09, ЛХТ-3-09 и ЛХТ-4-05 снижали уровень вторичных продуктов ПОЛ в тканях желудка по сравнению с контрольными данными примерно в той же степени, что и препарат сравнения: содержание МДА до 54-58%, а содержание FeMДА – до 56-73%. По активности каталазы в ткани желудка соединения ЛХТ-1-09 и ЛХТ-4-05 не отличались от серии с введением деанола ацеглумата в изученных дозах. Но расчетные показатели АОА и РЛПО в этих опытных сериях были больше, чем в группе сравнения. В опытной серии с введением соединения ЛХТ-3-09 регистрировалась наиболее выраженная активация каталазы.

При исследовании показателей ПОЛ в тонкой кишке оказалось, что в опытных группах, где вводились соединения с наиболее выраженным энтеропротекторным эффектом (ЛХТ-1-09 и ЛХТ-4-05), антиоксидантное действие существенно не отличалось от деанола ацеглумата по изученным показателям (рис. 2).

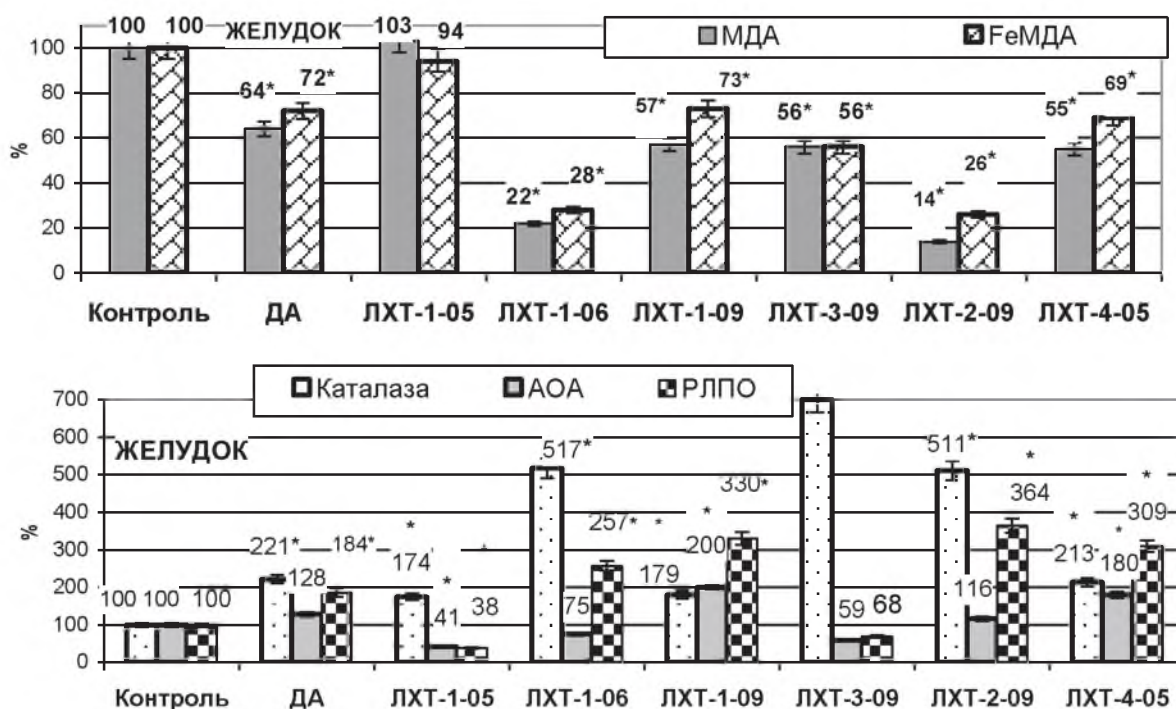


Рис. 1. Влияние производных аминоксеновой и ацетилглутаминовой кислот на некоторые показатели перекисного окисления липидов в гомогенатах желудка и тонкой кишки белых крыс на фоне моделирования язвообразования введением диклофенака; ДА – деанола ацеглумат, * – достоверность различия $p < 0,05$ по сравнению с соответствующими данными контрольной группы

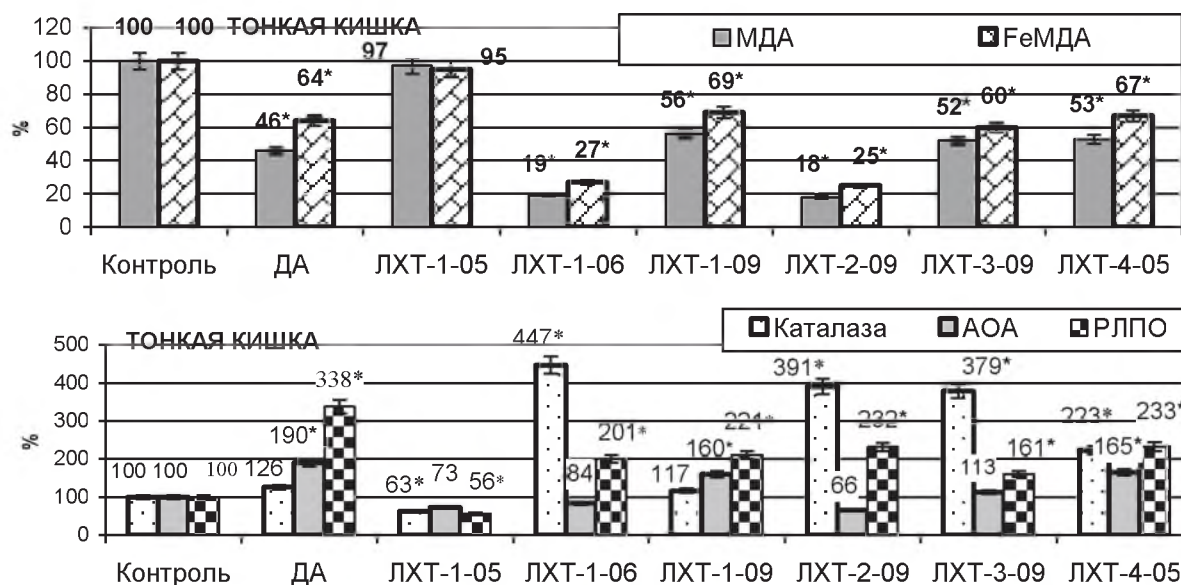


Рис. 2. Влияние производных аминокснсовой и ацетилглутаминовой кислот на некоторые показатели перекисного окисления липидов в гомогенатах желудка и тонкой кишки белых крыс на фоне моделирования язвообразования введением диклофенака; ДА – деанола ацеглумат, * – достоверность различия $p < 0,05$ по сравнению с соответствующими данными контрольной группы

Содержание МДА и FeMDA в условиях индукции острого язвенного поражения ЖКТ диклофенаком в большей степени уменьшалось в опытных группах с введением соединений ЛХТ-1-06, ЛХТ-2-09. Соединение ЛХТ-1-05 не снижало содержание вторичных продуктов ПОЛ и не обеспечило активацию каталазы и роста расчетных показателей антиокислительного потенциала в тканях тонкой и толстой кишки. В остальных группах наблюдалось уменьшение вторичных продуктов ПОЛ в тканях толстой кишки на 86%-25%.

Активация каталазы регистрировалась в сериях с профилактическим введением ЛХТ-1-06, ЛХТ-2-09, ЛХТ-3-09. Рост РЛПО регистрировался во всех без исключения опытных группах и был наиболее выраженным на фоне введения соединений с лабораторными шифрами ЛХТ-2-09, ЛХТ-1-09 и ЛХТ-4-05.

Видимо влияние на процессы ПОЛ и антиоксидантной защиты может быть одним из механизмов реализации анитюльцерогенного действия изученных соединений, так как соединение ЛХТ-1-05, на фоне введения которого не наблюдалось отличия от контрольной группы по содержанию вторичных продуктов ПОЛ, проявляло наименее выраженную антиюльцерогенную активность в желудке из изученных соединений.

Выводы:

1. Цинковая соль N-ацетилглутаминовой кислоты (соединение ЛХТ-4-05) и производное N-ацетил-6-аминокснсовой кислоты и 3-оксипиридина (соединение ЛХТ-1-09) в изученных дозах проявляют более выраженную профилактическую гастропротекторную и энтеропротекторную активность, чем препарат сравнения деанола ацеглумат, в условиях острого повреждения желудочно-кишечного тракта введением диклофенака.

2. Соединения с лабораторными шифрами ЛХТ 3-09, ЛХТ-2-09, ЛХТ-1-06 в изученных дозах по профилактическому гастропротекторному эффекту превосходят препарат деанола ацеглумат, по профилактическому энтеропротекторному действию уступают препарату сравнения на фоне введения диклофенака.

3. Соединение ЛХТ-105 по профилактической гастропротеторной активности в условиях моделирования язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта введением диклофенака не отличается от деанола ацеглумата в изученных дозах, но по энтеропротекторному эффекту уступает препарату сравнения.

4. Изученные производные ацетилглутаминовой и аминокснсовой кислоты (кроме соединения ЛХТ-105) проявляют антиоксидантную активность в тканях желудка и тонокй кишки в условиях моделирования повреждения желудочно-кишечного тракта введением диклофенака.



Литература

1. Каратеев, А. Е. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска / А. Е. Каратеев, В. А. Насонова // *Терапевтический архив*. — 2008. — № 5. — С. 62-66.
2. Effects of concomitant aspirin (81 mg) on incidence the of gastric and or duodenal ulcers in ealthy subjects taking celecoxib or naproxen: a randomized placebo-controlled trial / J. Goldstein [et al.] // *Ann Rheum Dis*. — 2006. — № 65. — P. 229.
3. Adebayo, D. Is non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) enteropathy clinically more important than NSAID gastropathy? / D. Adebayo, I. Bjarnason // *Postgrad Med J*. — 2006. — № 82. — P. 186-191 [PMID: 16517800 DOI: 10.1136/pgmj.2005.039586].
4. Wallace, J. L. Mechanisms, prevention and clinical implications of nonsteroidal anti-inflammatory drug-enteropathy / J. L. Wallace // *World J Gastroenterol*. — 2013. — № 28, 19 (12). — P. 1861-1876.
5. Prevention and management of non-steroidal anti-inflammatory drugs-induced small intestinal injury / S. C. Park [et al.] // *World J Gastroenterol*. — 2011. — № 17. — P. 4647-4653 [PMID: 22180706 DOI: 10.3748/wjg.v17.i42.4647].
6. Антиязвобогенность некоторых антиоксидантов / А. В. Зорькина [и др.] // *Казанский медицинский журнал*. — Т. 88. — № 4. — 2007. — С. 94-95.
7. Исследование антиязвобогенного действия глотабианца / О.М. Кияйкина [и др.] // *Материалы XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство»*. — М., 2007. — С. 114.
8. Зорькин М. В. Сравнительное исследование энтеропротекторного действия деанола ацеглумага и этоксида на фоне введения индометацина и диклофенака / М. В. Зорькин, О. А. Аткарская, А. В. Зорькина // *Фундаментальные исследования*. — № 7 (часть 4) — 2014. — С. 706-710.
9. Зорькин, М. В. Перспективы профилактической энтеропротекции в условиях введения диклофенака в эксперименте / М. В. Зорькин, О. А. Аткарская // *Современные проблемы науки и образования*. — 2014. — № 3; URL: <http://www.science-education.ru/117-13153> (дата обращения: 20.05.14).
10. Чернеховская, Н. Е. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки / Н. Е. Чернеховская. — М.: МЕДпресс — информ. — 2006. — 91 с.

INFLUENCE OF DERIVATIVES OF ACETYLGUTAMINE AND AMINOHEXANE ACIDS ON ULCEROGENIC PROCESSES AND PEROXIDATION OF LIPIDS IN EXPERIMENT

A.A. USANOVA
M.V. ZORKIN

Mordov State University

e-mail: tasha1022@rambler.ru

Data on influence of new derivatives of acetylgutamine and aminohexane acids on indicators of a ulcerogenic process and lipoperoxidation in a stomach, thin and a colon at their preventive introduction in the conditions of modeling of acute injury of a digestive tract by diclofenac are presented in article. It is shown the most expressed anti-ulcerogenic effect of bonds with laboratory codes of LHT-405 and LHT-109.

Key words: NSAID-gastropathy, diclofenac, anti-ulcerogenic effect, enteroprotective effect.