

36. Paetti P., Jantoni A., Ricciardi C., Holden H. T., Herbermann R. B. *Int. J. Cancer*, 24, 6, 819—825, 1979.
37. Phodes J., Oliver S. *Immunology*, 40, 3, 467—472, 1980.
38. Schulz R. M., Paetldis N. A., Stybos W. A., Chirligos M. A. *Cancer Treat.*, 62, 11, 1889—1892, 1978.
39. Skinnider L. F., Giesbrecht K. *Cancer Res.*, 39, 9, 3332—3334, 1979.
40. Uvanue E. *Adv. in Immunology*, 15, 95, New-York, 1972.

«Биолог. ж. Армении», т. XXVII, № 6, 1984

УДК 615.3:466+577.161.3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПРОТИВОЯЗВЕННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НУКЛЕИНАТА НАТРИЯ, ТОКОФЕРОЛА И КВАТЕРОНА

Т. Д. ВИРАБЯН, А. А. ЕНГИБАРЯН, А. Е. СААКЯН, Г. Г. ВИРАБЯН

Установлено, что нуклеинат натрия и, особенно кватерон, существенно усиливают противовоспалительный эффект токоферола. Наиболее результативна комбинация токоферола с нуклеинатом натрия и кватероном.

Ключевые слова: язва желудка, токоферол, нуклеинат натрия, кватерон.

В настоящее время известно, что при эмоционально-болевым стрессе в организме усиливается перекисное окисление липидов с накоплением в тканях гидроперекиси, большое количество которой способствует угнетению процесса митотического деления клеток, повреждению клеточных мембран и возникновению язв и язвений в слизистой желудка [5, 8, 13, 14]. Показано, что предотвратить язвенное повреждение слизистой оболочки желудка можно путем применения анти-жестантов [15]. Кроме того, установлено, что напряжение процессов пролиферации в ходе репаративной регенерации сопровождается относительным дефицитом нуклеиновых кислот [4, 14].

В связи с этим нами была поставлена цель выявить сравнительное ulceroprotective действие токоферола, нуклеината натрия и кватерона с одновременным установлением их оптимальных сочетаний при фармакотерапии экспериментальной язвы желудка.

Материал и методика. Эксперименты проведены на белых беспородных крысах массой тела 150—200 г. Нейрорефлекторную язву у животных вызывали воздействием механического раздражителя на пилородуоденальную область в течение 10 мин [11]. Через 24 ч после воздействия стрессором животных умеряли декапитацией, вскрывали желудки и после промывки в физиологическом растворе с помощью лупы подсчитывали количество морфологических дефектов в слизистой оболочке органа. Препараты вводились внутривенно. Полученный материал подвергнут статистической обработке с оценкой достоверности по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Полученные данные показывают, что через 24 ч после нанесения механической травмы на пилородуоденальную область наблюдалась организация морфологических дефектов в

виде кровоизлияний, эрозий и язв, общее число которых составляло 7.7 ± 0.6 (табл.).

Таблица
Сравнительная противопоязвенная эффективность нуклеината натрия, токоферола и кватерона

Условия опыта	Количество поражений	Условия опыта	Количество поражений
Контроль (10)*	0.00 ± 0.0	Кватерон 1 мг/кг — язва (8)	2.01 ± 0.19
Язва (10)	7.7 ± 0.6	Кватерон 0,5 мг/кг + натрий нуклеинат 25 мг/кг + язва (8)	1.15 ± 0.1
Натрий нуклеинат 50 мг/кг (5)	0.00 ± 0.0	Кватерон 0,5 мг/кг + токоферол 1,25 мг/кг + язва (6)	1.87 ± 0.2
Токоферол 2,5 мг/кг (6)	0.00 ± 0.0	Натрий нуклеинат 25 мг/кг + токоферол 1,25 мг/кг + язва (5)	4.12 ± 0.4
Кватерон 1 мг/кг (6)	0.00 ± 0.0	Кватерон 0,5 мг/кг + токоферол 1,25 мг/кг + натрий нуклеинат 25 мг/кг + язва (6)	0.8 ± 0.1
Натрий нуклеинат 50 мг/кг + язва (6)	4.62 ± 0.4		
Токоферол 2,5 мг/кг + язва (8)	4.3 ± 0.4		

* Количество опытов.

В тех сериях опытов, где интрабрюшинное введение нуклеината натрия сочеталось с травматизацией пилорической области, отмечалось существенное (на 40%) уменьшение количества морфологических поражений слизистой оболочки желудка. В условиях применения токоферола количество дефектов желудка уменьшалось на 44,2%.

Наибольшим ulceroprotективным действием обладает типичный представитель антихолинэргических средств — кватерон, под воздействием которого число язвенных поражений уменьшалось более чем в 4 раза. Предварительное (за 45 мин до нанесения травмы) введение кватерона (0,5 мг/кг) в комбинации с нуклеинатом натрия (25 мг/кг) существенно блокирует процесс образования язвенных дефектов слизистой желудка. При этом количество суммарных морфологических изменений слизистой оболочки уменьшается в 6,7 раза. В сочетании с токоферолом он на 75,8% предупреждает возникновение и развитие деструктивных изменений слизистой оболочки желудка, наблюдаемых через 24 ч после воздействия механическим раздражителем.

В тех сериях экспериментов, где антихолинэргическое средство сочеталось с токоферолом и нуклеинатом натрия наблюдалось резкое (на 89,7%) уменьшение количества язвенных поражений слизистой оболочки желудка.

Одновременно следует подчеркнуть, что абсолютная противопоязвенная эффективность применения половинных доз токоферола в сочетании с натрий нуклеинатом значительно ниже ulceroprotективного действия отдельных препаратов, введенных в 2 раза больших концентрациях.

Таким образом, полученные данные с очевидностью показывают, что путем сочетания типичного антихолинэргического препарата кватерона с антиоксидантом токоферолом и исходным белком — натрий нуклеинатом можно добиться максимальной противопоязвенной эффективности.

Для интерпретации полученных фактов следует обратиться к результатам исследований Мерзояна и соотр. [6, 7, 16, 17], свидетельствующим о том, что в механизмах язвенного поражения слизистой оболочки желудка ведущая роль принадлежит истощению тканевых запасов катехоламинов. По данным Мхитаряна [19], катехоламины способны ингибировать свободнорадикальное окисление липидов, они обладают также прооксидантным свойством, связанным с их липолитическим эффектом и способностью при распаде продуцировать супероксидный анион. Эти факты дают основание считать, что первичное истощение тканевых запасов катехоламинов может быть причиной усиления липидной перекисидации, что в свою очередь является дополнительным звеном, усугубляющим катаболизм моноаминов. Противоязвенные средства антихолинергического действия, в частности кватерон, блокируя истощение тканевых запасов катехоламинов [7, 16], способствуют предупреждению возникновения и развития деструктивных изменений слизистой оболочки желудка, наблюдаемых через 24 ч после нанесения травмы. Именно накоплением катехоламинов в тканях желудка под воздействием холиноблокаторов объясняется синергизм противоязвенных эффектов кватерона и токоферола.

В механизмах противоязвенных эффектов антихолинергических средств немаловажное значение имеет также их влияние на синтез белка. Показано, что денервация исполнительного органа и применение антихолинергических средств повышают включение 14 C-глицина в состав белка [1, 2, 10]. Повышение синтеза белков под воздействием антихолинергических средств приобретает особо важное значение при лечении язвенной болезни и фармакотерапии экспериментальных язв, ибо, как показывают литературные данные [1, 2, 9], одним из ранних признаков язвообразования являются задержка синтеза белка и понижение митотической активности клеток слизистой оболочки желудка. Есть основание допустить, что ульцеропротективное действие холиноблокирующих средств опосредуется накоплением в тканях катехоламинов [7]. Доказательством являются результаты многочисленных исследований, свидетельствующих о стимуляции синтеза белка под воздействием адреналина, норадреналина при раздражении чревных нервов [12, 20] и, наоборот, резком понижении его продукции в условиях резерпинизации животного [3] и удаления верхнего шейного симпатического узла [18].

Ереванский медицинский институт,

высшая школа технологии лекарств и общей биологии

Поступило 23.XII 1982 г.

ԿԱՏՐՈՒՄԻ ԿՈՒՐՍԱՏԻ ՏՈՎՈՅՆՐՈՒ ԵՎ ՔՎԱԹԵՐՈՆԻ ՀԱՄԻՄԱՏԱԿԱՆ ՀԱԿԱԵՈՑԱՅԻՆ ԱՉԿԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Տ. Լ. ՎԵՐԱՅԻՆ, Ա. Ա. ԵՄԵՐՔԻԱՆ, Ա. Ե. ՅԱՀԱՅԱՆ, Հ. Տ. ՎԵՐԱՅԻՆ

Փորձարարական ուսումնասիրության արդյունքները լիպայում են, որ նույն-լինիաթթվական նատրիումը և, հատկապես, տիպիկ անտիխոլինէրգիկ միջոց թվաթերոնը զգալիորեն ուժեղացնում են ապոթերոլի հակաօքսիդային ազդեցու-թյունը: Ինձենամենձ հակաօքսիդային ներգործությունն ստացվում է փորձերի այն

սերիաներում, որտեղ տոկոֆերոլը զուգակցվում է նուկլեինաթթվական նաու-
րիումի և քլավերոնի հետ: Ուշադրության արժանի է այն փաստը, որ շնայած
նման համակցումների ժամանակ պրեպարատների զոդոները կիրառվ շափ կր-
ճատվում են, սակայն ֆարմակոթերապեւտիկ ներդրծությունը զգալիորեն ա-
ծում է:

THE COMPARATIVE ANTIULCEROUS EFFICIENCY OF NATRIUM NUCLEATE, TOCOPHEROL AND QUATERON

I. L. VIRABIAN, A. A. YENGIBARIAN, A. E. SAHAKIAN, H. T. VIRABIAN

Sodium nucleate and especially quateron significantly enhance the tocopherol antiulcerous effect. The highest therapeutic effect is provided by the combination of tocopherol with sodium nucleate and quateron.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аничков С. В., Заводская И. С. Фармакотерапия язвенной болезни. Л., 1965.
2. Араим А. Н. Клинич. мед., 1, 18, 1981.
3. Барц А. М., Краева В. С. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 2, 36, 1975.
4. Белоус А. М., Годун В. П., Панков Е. Я. Экзогенные нуклеиновые кислоты и восстановительные процессы. М., 1974.
5. Бурлаева Е. Б. Физико-химические основы регуляции в клетках, 15—25, М., 1966.
6. Вирабян Т. Я. Биолог. ж. Армении, 50, 8, 855, 1978.
7. Вирабян Т. Я. Докт. дисс., Ереван, 1982.
8. Владимиров Ю. А., Азарков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
9. Дегтярева И. И. Терапевт. архив, 49, 2, 25, 1977.
10. Елсев Н. Р., Иванова А. Н., Кызыл С. С. ДАН СССР, 213, 5, 1201, 1973.
11. Заводская И. С. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 57, 1, 26, 1951.
12. Иванова А. Н. Сб.: Нервная система, вып. 16, 81, Л., 1976.
13. Каликов В. Ю., Ермолов В. В., Колесникова Л. И. Вопр. мед. химии, 25, 3, 289, 1979.
14. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.
15. Меерсон Ф. З., Павлова В. И., Коробейникова Э. И. Вопр. мед. химии, 26, 6, 827, 1980.
16. Мирзоян С. А. Журн. эксперим. и клинич. мед., 2, 1, 3, 1969.
17. Мирзоян С. А., Вирабян Т. Я. Тез. докл. XII Всесоюзн. конф. физиологов, 108, Львов, 1977.
18. Мхелин Э. Г., Кочирян К. М., Геворкян Г. А. Журн. эксперим. и клинич. мед., 6, 595, 1980.
19. Мхитарян В. Г. Актювая речъ. Ереван, 1981.
20. Советун Т. Н., Зигорядина А. Г. Тез. докл. XIII Всесоюзн. общ. ва физиологов, 2, 213, Алма-Ата, 1979.
21. Kimura J., Kimura M., Tsukida K. Jap. J. Pharmacol., 28, 5, 719, 1978.