

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОДОЛА ДС-13 В УСЛОВИЯХ ИНДУКЦИИ УЛЬЦЕРОГЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ВВЕДЕНИЕМ ДИКЛОФЕНАКА

*Артемов Р. А.*

*Медицинский институт Белгородского государственного национального  
исследовательского университета, Белгород, Российская Федерация  
arch.roma89s@gmail.com*

**Введение.** Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) обладают уникальным сочетанием свойств: анальгетического, противовоспалительного, жаропонижающего и дезагрегантного, что обуславливает их чрезвычайно широкое применение во всех областях медицины [1]. Каждый день около 30 млн человек получают НПВП, каждый год – свыше 300 млн, одну треть при этом составляют лица пожилого возраста. Отмечается, что употребление противовоспалительных средств без назначения в 7 раз превышает прием лекарств, назначенных врачом. Например, самостоятельный прием ацетилсалициловой кислоты без медицинского контроля осуществляется пациентами пожилого и старческого возраста примерно в 40-45% случаев [2, 3].

**Цель исследования** – изучить влияние 2-этил-6-метил-3-гидроксифенодина (ДС-13) на диклофенаковый ульцерогенез.

**Материалы и методы.** Животные содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Эксперименты на крысах проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» и требованиями Федерального закона «О защите животных от жестокого обращения» от 01.09.1997. Животные (n=30) были разделены на 2 экспериментальные группы: контроль (n=15) – диклофенак-индуцированный ульцерогенез и группа сравнения (n=15) – введение производных фенодола ДС-13 (2-этил-6-метил-3-гидроксифенодин; 120 мг/кг внутримышечно) за 24 часа до введения диклофенака натрия. Диклофенаковую язву моделировали введением указанного НПВП в дозе 50 мг/кг однократно [4]. Крыс выводили из эксперимента через 24 часа после введения НПВП. Проводили визуальную и морфологическую оценку состояния слизистой желудка и кишечника.

**Результаты исследований.** В контрольной группе животных при моделировании острого НПВП-ассоциированного повреждения желудочно-кишечного тракта наблюдалась гибель 25% животных. К моменту завершения эксперимента у всех животных в желудке регистрировалось выраженное язвообразование с признаками кровотечения из язв желудка. Всего было зарегистрировано  $4,50 \pm 0,46$  язвы с кровотечением, площадью  $27,49 \pm 2,48$  мм<sup>2</sup>,

что составило 78 и 93% от общих показателей. При этом площадь язв в желудке составила  $29,69 \pm 2,01 \text{ мм}^2$ , а их количество –  $5,75 \pm 0,80$  язв. Из них доля глубоких язв достигла 96% по площади и 80% – по количеству, показатели составили, соответственно,  $28,4 \pm 2,2 \text{ мм}^2$  и  $4,63 \pm 0,53$ , что согласовывалось с данными [5].

В группе сравнения предварительное введение производного фенадола в дозе 120 мг/кг предотвратило гибель животных ( $\chi^2=2,700$ ,  $p=0,100$ ), но не оказало статистически достоверного влияния на общее количество язв ( $9,00 \pm 0,663$ ,  $p_k > 0,05$ ). Общая площадь язв уменьшалась на 19%, но динамика показателя не носила статистически достоверного характера. Глубокие язвы регистрировались у всех животных группы сравнения. Количество глубоких язв при этом также не менялось, а их площадь уменьшилась на 29%, хотя также сокращение не было статистически достоверным ( $p > 0,05$ ). Признаки кровотечения регистрировались у всех животных группы сравнения, но при этом количество язв с гемосидерином достоверно сокращалось на 56% (с  $4,50 \pm 0,46$  до  $2,00 \pm 0,35$ ,  $p < 0,05$ ), а их площадь уменьшилась на 70% (с  $27,49 \pm 2,48$  до  $8,37 \pm 1,29 \text{ мм}^2$ ,  $p < 0,001$ ). Доля язв с признаками кровотечения составила 22% по количеству и 35% по площади от общих показателей язвенного поражения желудка. В группе сравнения с предварительным введением фенадола на фоне индукции язвообразования введением диклофенака в слизистой оболочке желудка наблюдаются явления атрофии, умеренный отек и диффузная полиморфно-клеточная инфильтрация слизистой и подслизистой оболочек. Наблюдаются эрозии, достигающие подслизистого слоя. Собственная мышечная пластинка слизистой оболочки с умеренно выраженной крупноклеточной инфильтрацией.

При гистологическом исследовании слизистая оболочка, подслизистая основа, мышечная и серозная оболочки желудка были более сохранными по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе. Наблюдаются умеренная полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация слизистой оболочки желудка и подслизистого слоя, явления очаговой атрофии слизистой оболочки. Подслизистая оболочка несколько отечна, сосуды расширены. Мышечная оболочка умеренно отечна, со слабовыраженной воспалительной инфильтрацией. Встречаются железы с эпителием регенераторного типа (гиперхромный эпителий). В тонкой кишке наблюдалась очаговая десквамация поверхностного эпителия и деформация ворсин, их инфильтрация лимфоцитоподобными клетками, умеренный отек слизистой оболочки и подслизистой основы. В толстой кишке наблюдалось повреждение слизистой оболочки в виде зон некроза, выраженной диффузной воспалительной инфильтрации слизистой оболочки и подслизистой основы, распространяющейся в отдельных местах в более глубокие слои, умеренный отек и разволокнение подслизистой основы.

**Выводы.** Производное фенадола ДС-13 проявляет выраженное профилактическое протекторное действие в условиях моделирования острого ulcerогенного повреждения желудочно-кишечного тракта введением диклофенака.

**Литература:**

1. Совалкин В. И. Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в историческом аспекте / В. И. Совалкин, Л. М. Смирнова, Г. Р. Бикбавова, Э. Г. Аглиуллина, Н. С. Кокухина // Архив внутренней медицины. – 2012. – № 6 (8). – С. 62-67.
2. Pathophysiology of Gastric Ulcer Development and Healing: Molecular Mechanisms and Novel Therapeutic Options / M. Fornai, L. Antonioli, R. Colucci, M. Tuccori, C. Blandizzi // Peptic Ulcer Disease Edited by Dr. Jianyuan Chai. – 2011. – P. 113-142.
3. Hladkykh F. V. Gastrocytoprotective properties of cryopreserved placenta extract in combined action of low temperatures and inhibition of cyclooxygenase. Acta Facultatis Medicae Naissensis. – 2022. – № 39 (1). – P. 48–56. DOI: <https://doi.org/10.5937/afmnai39-33036>.
4. The effect of placental cryoextract on the state of protein-lipid metabolism in the gastric mucosa in experimental stress-induced ulcer / I. V. Koshurba, F. V. Hladkykh, M. O. Chyzh // Eastern Ukrainian Medical Journal. – 2022. – № 10 (2). – С. 155-164. doi: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01>. URL: <https://msu-journal.com/index.php/journal/article/view/362>.
5. Evaluation of antiulcerogenic effect of cryoconserved placenta extract on the model of ethanol-predisonolic lesions of the gastric mucosa. Med. Sci. of Ukr. – 2022. – № 18 (2). – P. 3-9. doi: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01>. URL: <https://msu-journal.com/index.php/journal/article/view/362>.

**STUDY OF THE PROTECTIVE EFFECT OF FENADOLE DS-13 DERIVATIVES UNDER THE CONDITIONS OF INDUCTION OF ULCEROGENIC PROCESSES BY THE ADMINISTRATION OF DICLOFENAC****Artemiev R. A.**

*Medical Institute of the Belgorod State National Research University,  
Belgorod, Russian Federation  
arch.roma89s@gmail.com*

The effect of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxyphenodine (DS-13) on diclofenac ulcerogenesis was studied. The phenodol derivative DS-13 exhibits a pronounced preventive protective effect under conditions of modeling acute ulcerogenic damage to the gastrointestinal tract by the administration of diclofenac.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАКА ЛЕГКИХ В СТРАНАХ МИРА И АРМЕНИИ****Арутюнян Ш. А., Степанян А. Ю., Минасян А. Л.**

*Университет Традиционной медицины Армении, Армения  
shogh.harutyunian@mail.ru*

**Введение.** Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) – это агрессивный рак нейроэндокринного происхождения, который тесно связан с курением сигарет.