

INFLUENCE OF SCHEMES OF SECOND-LINE TRIPLE THERAPY ON THE STATE OF OXIDATIVE STRESS AND ANAEROBIC GLYCOLYSIS IN GASTRIC MUCOSA IN TREATMENT OF EXPERIMENTAL ULCERS

Saidova Sh.A.¹, Pulatova N.I.², Yakubov A.V.³, Aberaeva Sh.Sh.⁴, Yakubov A.A.⁵
(Republic of Uzbekistan) Email: Saidova435@scientifictext.ru

¹Saidova Shakhnoza Aripovna - Candidate of Medical Sciences, Senior Teacher;

²Pulatova Nargiza Ihsanovna - Doctor of Medical Sciences, Assistant;

³Yakubov Abduljalol Vakhobovich - Doctor of medical sciences, Professor, Head of the Department,
DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACOLOGY;

⁴Aberaeva Shahzoda Shuhrat qizi – Student,
TREATMENT FACULTY;

⁵Yakubov Abdujamol Abdujalolovich – Head of the Department,
DEPARTMENT OF GASTROENTEROLOGY,
1ST CLINIC,

TASHKENT MEDICAL ACADEMY,
TASHKENT, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: in studying the effect of triple therapy with omeprazole, amoxicillin, furazolidone found that, these drugs increase the processes of anaerobic glycolysis, indicating a worsening microcirculatory disorders in the mucosal tissue of the stomach. As a result of the effect of accelerating the rate of lipid peroxidation. In terms of correction of the broken process of anaerobic glycolysis and lipid peroxidation appropriate to use triple therapy with omeprazole, amoxicillin, tetracycline in the treatment of peptic ulcer.

Keywords: experimental ulcer, lipid peroxidation, anaerobic glycolysis, treatment.

ВЛИЯНИЕ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ВТОРОЙ ЛИНИИ НА СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И АНАЭРОБНОГО ГЛИКОЛИЗА В СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЫ

Саидова Ш.А.¹, Пулатова Н.И.², Якубов А.В.³, Абераяева Ш.Ш.⁴, Якубов А.А.⁵
(Республика Узбекистан)

¹Саидова Шахноза Ариповна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель;

²Пулатова Наргиза Ихсановна - доктор медицинских наук, ассистент,

³Якубов Абдужалол Вахабович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой,
кафедра клинической фармакологии;

⁴Абераяева Шахзода Шуҳрат кизи – студент,
лечебный факультет;

⁵Якубов Абдужамол Абдужалолович – заведующий отделением,
отделение гастроэнтерологии,
I клиника,

Ташкентская медицинская академия,
г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: при изучении влияния тройной терапии с омепразолом, амоксициллином, фуразолидоном установлено, что эти препараты усиливают процессы анаэробного гликолиза, что свидетельствует об усугублении нарушений микроциркуляции в слизистой ткани желудка. В результате такого эффекта ускоряется скорость перекисного окисления липидов. В плане коррекции нарушенных процессов анаэробного гликолиза и ПОЛ целесообразно использовать тройную терапию с омепразолом, амоксициллином, тетрациклином при лечении язвенной болезни.

Ключевые слова: экспериментальная язва, перекисная окисления липидов, анаэробный гликолиз, лечение.

Наряду с главенствующей ролью хеликобактерной инфекции в патогенезе язвообразования определенное значение имеют изменение микроциркуляции, гипоксия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в результате которого усиливается перекисная окисления фосфолипидов клеточных и субклеточных структурах, что в конечном итоге приводит к нарушению резистентности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [8, 9]. В настоящее время существуют единичные научные исследования, посвященные изучению влияния схем терапии первой линии на состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и анаэробного гликолиза. Действие же второй линии практически не изучено,

и с этой позиции, особый интерес представляет изучение влияния антихеликобактерной терапии второй линии на состояния окислительного стресса.

Целью исследования явилось изучение состояния окислительного стресса и анаэробного гликолиза в слизистой желудка при лечении экспериментальной язвы трехкомпонентными схемами второй линии.

Материалы и методы. Исследования проведены на 30 белых крысах самцах смешанной популяции с массой тела 150-190 гр. Модель экспериментальной язвы (ЭЯ) получали по методу В.А. Вертелкина в модификации И.А. Лосева и соавт [5]. Эксперименты выполнены в 5 группах, в каждой группе было по 6 животных: 1-гр. интактная; 2-гр. животные с экспериментальной язвой; 3-гр. ЭЯ+Н₂O (без лечения); 4-гр. ЭЯ+омепразол + амоксициллин + тетрациклин; 5- гр.ЭЯ+омепразол+амоксициллин + фуразолидон. Используемые нами препараты вводили перорально в виде водной суспензии в течение 10 дней. Схемы тройной терапии рекомендованы четвертым Московским соглашением, принятое X- съездом научной организации гастроэнтерологов 5 марта 2010 года [6].

Состояние перекисного окисления липидов в слизистой желудка изучали путем определения содержания малонового диальдегида (МДА) и скорости ПОЛ.

Содержание МДА в надосадке слизистой суспензии определяли по методу Л.И. Андреевой и соавт. [1]. Скорость инициированного перекисного окисления липидов мембран определяли в микросомальной фракции суспензии по методу Ю.А. Владимирова, А.И. Арчакова [2].

Состояние анаэробного гликолиза оценивали по содержанию молочной кислоты, которую определяли по методу И.С. Балоховского и соавт. [3].

Результаты и их обсуждение. Как показали проведенные нами исследования, при экспериментальной язве интенсивность процессов ПОЛ значительно увеличивается (табл.). Наблюдали снижение скорости ПОЛ, которое сопровождалось накоплением конечного продукта – МДА. Содержание МДА возросло на 92,5%, НАДФ·Н зависимое ПОЛ увеличивалось на 121,8%, а молочная кислота увеличивалась в 2,5 раза. У животных без лечения содержание продуктов и скорость ПОЛ оставались почти без изменений, а содержание молочной кислоты уменьшалось недостоверно (>0,05).

Наблюдали прооксидантный эффект при тройной терапии с омепразолом, амоксициллином, фуразолидоном. Увеличение содержания МДА и скорости НАДФ·Н и аскорбатзависимого ПОЛ в этой группе было достоверно высоким от показателя группы без лечения. В этой группе достоверно увеличивалось содержание молочной кислоты на 27,9%.

Тройная терапия, состоящая из омепразола, амоксициллина, тетрациклина, оказывала антиоксидантный эффект. В этой группе содержание МДА достоверно снижалось на 27,9%, скорость НАДФ·Н зависимого ПОЛ снижалась на 27,3%, а аскорбатзависимого на 21,5%, и молочная кислота снижалась на 25,7%.

Таблица 1. Влияние стандартных схем терапии второй линии на показатели ПОЛ и на содержание молочной кислоты в слизистой ткани желудка

Группы животных	Продукты и скорость ПОЛ			Молочная кислота нмоль/мг белка
	МДА нмоль/мин/мг	НАДФ·Н зависимое нмоль/мин·мг	Аскорбатзависимое нмоль/мин·мг	
1. Интактная	1,74±0,06	0,64±0,02	0,52±0,04	0,114±0,01
2. ЭЯ	3,35±0,15	1,42±0,10	1,18±0,10	0,285±0,013
3. ЭЯ+ Н ₂ O	3,12±0,12	1,36±0,06	1,21±0,08	0,269±0,013
4. ЭЯ+О+А+Т	2,25±0,09*	0,99±0,05*	0,95±0,04*	6,19±0,29*
5. ЭЯ+О+А+Ф	3,92±0,06*	1,78±0,05*	1,72±0,04*	2,64±0,19*

Примечание: * p<0,05 от показателя группы без лечения. О - омепразол, А - амоксициллин, Т - тетрациклин, Ф - фуразолидон.

В наших исследованиях установлено выраженный прооксидантный эффект схемы с омепразолом, амоксициллином и фуразолидоном. Вероятно, это обусловлено действием фуразолидона. П.Г. Старожук [7] и соавт. установили, что фуразолидон оказывает ингибирующее действие на активность ферментов АОС, что негативно отражается на устранении образования реактивных оксигенных радикалов.

Антиоксидантный эффект тройной терапии омепразолом, амоксициллином и тетрациклином, видимо, обусловлено инертностью компонентов этой схемы на микроциркуляцию и соответственно на процессы анаэробного гликолиза. Это предположение подтверждает результаты исследований ряда авторов [4,10], который при изучении влияния тетрациклина и амоксициллина на состояние ПОЛ в печени установил, что в терапевтической дозе эти препараты не влияют на содержание МДА.

Выводы.1. Тройная терапия с омепразолом, амоксициллином, фуразолидоном усиливают процессы анаэробного гликолиза. В результате такого эффекта ускоряется скорость ПОЛ.

2. В плане коррекции нарушенных процессов анаэробного гликолиза и ПОЛ целесообразно использовать тройную терапию с омепразолом, амоксициллином, тетрациклином при лечении язвенной болезни.

Список литературы / References

1. *Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А.* Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. Москва, 1988. № 11. С. 41–43.
2. *Арчаков А.И.* Микросомальное окисление. М., 1975. С. 327.
3. *Балаховский И.С., Наточин Ю.В.* Проблемы космической биологии. М. Наука, 1984. Т. 12. С. 32.
4. *Журавель Е.В.* Экспериментальное обоснование коррекции лилоливым лекарственных поражений печени // Провизор, 1998. № 14.
5. *Лосев И.А., Кузнецова И.Н.* Влияние холинопотенцирующих средств на репаративные процессы в поврежденной слизистой оболочке желудка крыс // Эксперим. и клинич. фармакол. Москва, 1992. № 5. С. 15–17.
6. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (4-ое Московское соглашение) принятый X съездом НОРГ 5 марта 2010 года // Эксперим. и клин. Гастроэнтерология, 2014. № 5. С. 113–118.
7. *Старожук П.Г., Старожук А.П.* Побочное действие противоязвенных препаратов на активность ферментов антирадикальной защиты эритроцитов // Росс. жур. гастроэн. гепат. колопрок., 1997. № 5. Приложение 4. С. 28-34.
8. *Burkley J.B.* The role of oxygen free radicals in human disease processes // Surgery, 2003. Vol. 94. № 3. P. 407-411.
9. *Demir S., Yilmaz M., Köseoğlu M. et al.* Role of free radicals in peptic ulcer and gastritis // Turk. J. Gastroenterol., 2003. Vol. 14, № 1. P. 39-43.
10. *Santra A., Chowdhury A., Chaudhuri S. et al.* Oxidative stress in gastric mucosa in helicobacter pylori infection // Indian J. Gastroenterol., 2000. Vol. 19. P. 21-23.

Список литературы на английском языке / References in English

1. *Andreeva L.I., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A.* Modification of the method for determining lipid peroxides in a test with thiobarbituric acid // Lab. business. Moscow, 1988. № 11. P. 41-43.
2. *Archakov A.I.* Microsomal oxidation. Moscow, 1975. С. 327.
3. *Balakhovsky I.S., Natochin Yu.V.* Problems of space biology. M. Science, 1984. Т. 12. P. 32.
4. *Zhuravel E.V.* Experimental substantiation of correction by lily of medicinal lesions of a liver // The Provisor., 1998. № 14.
5. *Losev I.A., Kuznetsova I.N.* Influence of holinopotential funds on reparative processes in the damaged mucous membrane of the stomach of rats // Experim. and clinical. pharmacol. Moscow, 1992. № 5. P. 15-17.
6. Standards for the diagnosis and treatment of acid-dependent and *Helicobacter pylori*-associated diseases (the 4th Moscow Agreement) adopted by the Xth Congress of the NORG on March 5, 2010 // Experimental. and a wedge. Gastroenterology, 2014. № 5. P. 113-118.
7. *Starozhuk P.G., Starozhuk A.P.* Side effect of antiulcer drugs on enzyme activity of antiradical protection of erythrocytes // Ross. Journal. gastroen. hepatology. Coloproctology, 1997. № 5. Appendix 4. P. 28-34.
8. *Burkley J.B.* The role of oxygen free radicals in human disease processes // Surgery, 2003. Vol. 94. № 3. P. 407-411.
9. *Demir S., Yilmaz M., Köseoğlu M. et al.* Role of free radicals in peptic ulcer and gastritis // Turk. J. Gastroenterol., 2003. Vol. 14. № 1. P. 39-43.
10. *Santra A., Chowdhury A., Chaudhuri S. et al.* Oxidative stress in gastric mucosa in helicobacter pylori infection // Indian J. Gastroenterol., 2000. Vol. 19. P. 21-23.