



## ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕРАСТВОРИМЫХ ГЛИКОПРОТЕИНОВ ЖЕЛУДКА

Аманова Г.С., Аллаберганов М.Ю., Каландарова У.А., Латипова Ш.Б., Курбанниязова Ю.А.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

### ✓ Резюме

*Экспериментальным методом было изучено влияние бензкетозона на содержание нерастворимых гликопротеинов, обеспечивающих защитную функцию желудка, на фоне язвы, вызванной иммобилизационным стрессом. Выявлено, что на фоне язвы происходит выраженные изменения в защитном барьере слизистой желудка. Бензкетозон оказывал заметное протективное действие на наблюдаемые нарушения в содержании нерастворимых гликопротеинов в ткани слизистой оболочки желудка.*

*Ключевые слова: нерастворимые гликопротеины слизистой желудка, сиаловая кислота, фукоза, гексоза, общий белок, язва желудка, бензкетозон, иммобилизационный стресс, стимуляция желудочной секреции.*

## OSHQOZONDA ERIMAYDIGAN GLIKOPROTEINLAR KORREKCIYASI KO'RSATKICHI XUSUSIYATLARI

Amanova G.S., Allaberganov M.Yu., Qalandarova U.A., Latipova Sh.B., Qurbonniyozova Yu.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

### ✓ Rezyume

*Immobilizatsion stressdan kelib chiqqan yara fonida me'daning himoya funksiyasini ta'minlovchi erimaydigan glikoproteinlar tarkibiga benzketozonning ta'sirini o'rganish uchun eksperimental usul qo'llanildi. Oshqozon yarasi fonida oshqozon shilliq qavatining himoya to'sig'ida sezilarli o'zgarishlar sodir bo'lishi aniqlandi. Benzketozon oshqozon shilliq qavati to'qimalarida erimaydigan glikoproteinlar tarkibidagi kuzatilgan buzilishlarga sezilarli himoya ta'siriga ega.*

*Kalit so'zlar: oshqozon shilliq qavatining erimaydigan glikoproteinlari, sial kislotasi, fukoza, geksoza, umumiy oqsil, oshqozon yarasi, benzketozon, immobilizatsiya stressi, oshqozon sekretsiasini rag'batlantirish.*

## FEATURES OF CORRECTION OF INDICATORS INSOLVABLE GASTRIC GLYCOPROTEINS

Amanova G.S., Allaberganov M.Yu., Kalandarova U.A., Latipova Sh.B., Kurbanniyazova Yu.A.

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

### ✓ Resume

*An experimental method was used to study the effect of benzketozone on the content of insoluble glycoproteins, which provide the protective function of the stomach, against the background of an ulcer caused by immobilization stress. It was revealed that against the background of an ulcer, pronounced changes occur in the protective barrier of the gastric mucosa. Benzketozone had a noticeable protective effect on the observed disturbances in the content of insoluble glycoproteins in the tissue of the gastric mucosa.*

*Key words: insoluble glycoproteins of the gastric mucosa, sialic acid, fucose, hexose, total protein, gastric ulcer, benzketozone, immobilization stress, stimulation of gastric secretion.*



## Актуальность

Известно, что нерастворимый слизистый гель является одним из главных компонентов системы местной защиты гастродуоденальной зоны. Этот компонент представлен, в основном гликомукопротеинами, находящимися над эпителиальным слоем, образующим своеобразную защитную пленку, которая предохраняет эпителий слизистой желудка от агрессивного воздействия кислой среды желудка. Многообразие различных патогенетических факторов язвенной болезни обусловило в свое время появление большого числа различных лекарственных препаратов. Однако эффективность многих из них не была подтверждена клинической практикой [2].

Вместо препаратов с широким спектром фармакологического действия на различные органы и системы организма появились лекарственные средства, избирательно влияющие на определенные звенья процесса секреции соляной кислоты. В итоге обширный арсенал противоязвенных средств подвергся существенному пересмотру и радикальному изменению. Поэтому поиск новых высокоэффективных патогенетически обоснованных противоязвенных лекарственных средств остается все еще одной из самых важных проблем [4].

В этом плане значительный интерес представляет новое соединение – тиосемикарбазон фенолглиоксиловой кислоты, названный бензкетозоном, синтезированный в Химико-фармацевтическом научно-исследовательском институте Узбекистана, который после предварительного экспериментального и клинического исследования разрешен к широкому использованию в качестве противовоспалительного препарата Фармакологическим комитетом Главного Управления контроля качества лекарственных средств и медицинской техники Республики Узбекистан. В ходе клинических исследований выявлено, что 0,5% глазная мазь бензкетозона у больных конъюнктивитом и блефаритом оказывала положительное влияние на воспалительные и регенераторные процессы [1]. А также, 1 % мазь бензкетозона увеличила защитную функцию слизистой полости рта и оказывала выраженный регенераторный эффект при травматическом стоматите [7]. Все вышеизложенное явилось основанием для изучения влияния бензкетозона на содержание нерастворимого слизистого геля в ткани слизистой желудка на фоне экспериментальной язвы у крыс.

**Цель исследования:** Экспериментальное изучения влияния бензкетозона на содержание нерастворимых гликопротеинов, обеспечивающих защитную функцию желудка, на фоне язвы, вызванной иммобилизационным стрессом.

## Материал и методы

Опыты проводились на белых крысах смешанной популяции, исходной массой тела 160-230 г. Экспериментальную язву вызывали по методу иммобилизационного стресса. Изучаемые препараты применяли в течение пяти суток после образования язв желудка. Бензкетозон применялся в дозе 75 мг/кг. В качестве эталонных препаратов были взяты глицирам (препятствует повреждающему воздействию внешних факторов на слизистую желудочно-кишечного тракта) в дозе 75 мг/кг и омепразол (ингибирует секрецию соляной кислоты и оказывает противоязвенное действие) в дозе 30 мг/кг [8]. Все три препарата использовали в виде суспензии на 3 % крахмальном клейстере и вводили через рот с помощью металлического зонда в желудок. Контрольным животным давали в равном объеме крахмальный клейстер. С целью стимуляции желудочной секреции подкожно вводили 0,025% раствор пентогастрина из расчета 200 мкг/кг. Состояния слизистого барьера желудка изучали путем определения содержания нерастворимых гликопротеинов до и после стимуляции желудочной секреции. Общее количество нерастворимых гликопротеинов определяли по содержанию его основных углеводных компонентов – фукозы, гексозы, сиаловых кислот.

Для проведения биохимических исследований животных забивали путем одномоментной декапитации. Извлекали желудок, очищали, промывали холодным физиологическим раствором, удаляли преджелудок, взвешивали. Далее, выкабливали слизистый слой, взвешивали. Слизистый гель суспензировали в дистиллированной воде в фарфоровой ступке из расчета 30 мг/мл [8]. Содержание сиаловых кислот в суспензии определяли по методу Л.И.Линевича [4]. Для определения фукозы в суспензии воспользовались методом, предложенным П.Д.Рабиновичем и соавт. [6]. Содержание гексоз определяли по методу, указанному А.Готшалком [3], а общего белка – по методу О.Н.Lowry и соавт. [9]. Статистическую обработку полученных результатов проводили методом Стьюдента. Различия считались значимыми при  $P < 0,05$ .

## Результат и обсуждение

Результаты показали, что у животных под влиянием эмоционального стресса состав нерастворимых гликопротеинов слизистой оболочки желудка нарушается за счет углеводных компонентов. При этом определяется снижение содержание сиаловых кислот, фукозы и гексозы почти в 2 раза по сравнению с интактной группой, а содержание общего белка не отличалось от нормы (таб.).

**Таблица**  
**Влияние омепразола, глицирама и бензкетозона на фракции гликопротеинов в ткани слизистой оболочки желудка экспериментальных животных (M±m)**

| Группы животных   | Сиаловая кислота мкг/мл  |                         | Фукоза, мг/мл            |                         | Гексоза, мкг/мл         |                         | Общий белок, мг/мл      |                         |
|---|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|   | До стимуляции            | После стимуляции        | До стимуляции            | После стимуляции        | До стимуляции           | После стимуляции        | До стимуляции           | После стимуляц          |
| Контрольная группа  | 3,22±0,25                | 3,34±0,29               | 5,38±0,39                | 5,29±0,36               | 25,1±2,03               | 25, ±51,65              | 11,4±0,70               | 11,5±0,75               |
| Экспериментальная группа (группа животных, у которых вызвана язва желудка) (n=12) | 1,81±0,15*               | 1,91±0,17*              | 2,95±0,24*               | 3,10±0,18*              | 18,9±0,98*              | 20,0±1,06*              | 10, ±80,44              | 11,1±0,48               |
| ЯЖ + Глицирам (n=10)  | 2,12±0,13* <sup>x</sup>  | 2,19±0,20* <sup>x</sup> | 3,75±0,23* <sup>x</sup>  | 3,81±0,17* <sup>x</sup> | 20,4±0,86* <sup>x</sup> | 20,9±0,91*              | 11,8±0,58               | 12,0±0,57               |
| ЯЖ + Омепразол (n=10)   | 1,87±0,11*               | 1,94±0,23* <sup>x</sup> | 3,43±0,18* <sup>x</sup>  | 3,44±0,16* <sup>x</sup> | 21,1±1,37* <sup>x</sup> | 21,4±1,07* <sup>x</sup> | 9,71±0,43* <sup>+</sup> | 9,81±0,40* <sup>+</sup> |
| ЯЖ + Бензкетозон (n=10)   | 2,68±0,17* <sup>x+</sup> | 2,71±0,19* <sup>x</sup> | 4,01±0,21* <sup>x+</sup> | 3,94±0,19* <sup>x</sup> | 22,2±1,09 <sup>x</sup>  | 21,8±0,66 <sup>x</sup>  | 10,2±0,49               | 10,6±0,72               |

**Примечание:** ЯЖ - животные, у которых была вызвана язва желудка и введен соответствующий препарат; знак\* - различия, статистически достоверные по отношению к контрольной группе; знак<sup>x</sup> - различия, статистически достоверные по отношению к экспериментальной группе; знак<sup>+</sup> - различия, статистически достоверные по отношению к э группе животных получавших глицирам; знак<sup>^</sup> - различия, статистически достоверные по отношению к группе животных получавших омепразол; показатель считался достоверным при P < 0.05.

Как известно, сиаловая кислота обеспечивает устойчивость защитного барьера слизистой оболочки, а фукоза и гексоза – ее вязкость [5]. Поэтому, полученные данные свидетельствуют о понижении вязкости и упругости слизистой оболочки желудка. Необходимо учитывать, что вышеуказанные мукополисахариды являются основными молекулами, обеспечивающими упругость, эластичность и текучесть нерастворимого слизистого геля защитно-барьерного слоя гастродуоденальной зоны.

На фоне экспериментальной язвы было изучено влияния глицирама, омепразола и бензкетозона на фракции нерастворимых гликопротеинов в ткани слизистой оболочке желудка (таб.). Как видно из таблицы, под влиянием глицирама отмечено стимулирование синтеза компонентов нерастворимого слизистого геля. При этом выявлено повышение содержания сиаловых кислот до стимуляции- на 17%, после стимуляции – на 15%, содержание фукозы соответственно на 27 и 23%, а содержание гексозы осталось в пределах нормы.

Под влиянием омепразола в изученных показателях нерастворимых гликопротеинов не наблюдалось статистически значимых изменений.

Бензкетозон оказывал стимулирующее влияние на все показатели нерастворимого слизистого геля желудка и вызывал заметные повышения в содержании гликозамигликанов: содержание

сиаловых кислот до и после стимуляции повышалось по сравнению с контролем соответственно на 48% и 42%, фукозы- на 36% и 27%, гексозы- на 18% и 9%. А в содержании общего белка не отмечались заметные сдвиги по сравнению с контролем.

Таким образом, в основе корректирующего действия глицирама, омепразола и бензкетозона лежит их способность стимулировать синтез углеводных компонентов нерастворимого слизистого геля желудка, что положительно сказывается на обеспечении защитно-барьерной функции слизистой желудка. Среди изучаемых препаратов данный эффект сравнительно был выражен у бензкетазона.

### Выводы

1. При экспериментальной язве происходит нарушения защитно-барьерной функции слизистой за счет уменьшения содержания нерастворимых гликопротеинов.
2. Омепразол, глицирам, и бензкетозон оказывают заметное корректирующее действие на нарушенные параметры защитно-барьерной системы.
3. По гастропротективному эффекту бензкетозон превосходит глицирам и омепразол.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азизов У.М. Некоторые особенности производных фенилглиоксиловой кислоты /У.М. Азизов, Р.К. Якубов, А.С. Комарин // Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2009. - № 2.-С. 8-10.
2. Аллаберганов М.Ю. "Влияние бензкетозона на показатели нерастворимого геля желудка" / М.Ю. Аллаберганов, Х.М. Сапияхунова // Журнал iScience Актуальные вызовы современной науки Выпуск -1(21) Часть -1 (Украина) -2018 -С.25-29.
3. Готтшалк А. Гликопротеины /А.Готтшалк // - М., -1969. – С. 228-331.
4. Линевик Л.И., Успехи биологической химии. /Л.И. Линевик /М. -1962. –С.
5. Максумов Ш.М. Изучение профилактического и терапевтического действия бензкетазона при экспериментальной язве желудка / Ш.М. Махсумов, М.Ю. Аллаберганов, Т.Б. Мустанов // Фармацевтический вестник Узбекистана. - 2010. - № 2. - С. 53-55.
6. Милушкин П.В. Определения фукозы в суспензии / П.В. Милушкин, П.Д. Рабинович, // Терапевтический архив -М. -2019. № 3. -С. 3-10.
7. Мусаева Д. М., Кличова Ф. К., Очилова Г. С. Влияние ГАМК-миметиков на фармакодинамику этаминала натрия при экспериментальном токсическом гепатите //Научный журнал. – 2018. – №. 8 (31). – С. 44-46.
8. Мусаева Д. М., Очилова Г. С. Сурункали гастритни даволашда MDR-1 аллел вариантларининг ахамияти //Материалы международной научно-практической онлайн-конференции "Актуальные вопросы медицинской науки в XXI веке" г. Ташкент. – 2019. – Т. 25.
9. Мусаева Д. М., Очилов А. К., Очилова Г. С. Коррекция фармакометаболизирующей функции печени антиоксидантами //Достижения науки и образования. – 2018. – №. 10 (32). – С. 62-63.
10. Мусаева Д. М., Очилова Г. С. Значение гена MDR-1 в фармакотерапии при хронических гастритах //Проблемы биологии и медицины. – 2019. – №. 4. – С. 113.
11. 13. Мусаева Д. М., Очилов А. К. Особенности гена CYP2C19 для индивидуализации фармакотерапии //Фармакология разных стран. – 2020. – С. 114-116.
12. Очилов А. К., Мусаева Д. М. Лечение хронического гастрита в зависимости от аллельных вариантов гена CYP2C19 //Актуальные вопросы медицинской науки в XXI веке" г. Ташкент. – 2019. – Т. 25.
13. Очилова Г.С., Мусаева Д.М. Влияние полиморфизма гена MDR-1 на эффективность лечения хронического гастрита //Новый день в медицине. – 2020. – №. 1. – С. 309-312.
14. Якубов А.В. Эффективность бензкетозона при травматическом стоматите / А.В. Якубов, Л.Ж. Исамухамедова, Ш.А. Саидова // Патология (Узб.). -2010. -№ 3. – С 3-9.
15. Хамраев А.А. Влияние противоязвенной терапии на некоторые показатели защитных механизмов слизистой гастродуоденальной зоны у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. / А.А. Хамраев // Докл. АН Узб. – 2009. – №5. –С. 94-96
16. Lowry O.H. Peptic ulcer in rats / O.H. Lowry, N.J.Rozebrough, A.L.Farr, R.J.Randall // J.Biol.Chem. -1951. № 93 (1), - p.265-275.
17. Klichova F.K., Mavlyanov I.R., Musaeva D.M., Influence of genes on pharmacotherapy of ulcer disease //New Day in Medicine 2(30)2020 142-145 <https://cutt.ly/9cQELYu>
18. Oblokulov A. R., Musaeva D. M., Elmurodova A. A. Clinical and epidemiological characteristics of the new coronavirus infection (COVID-19) //New day in medicine. – 2020. – №. 2. – С. 30.

Поступила 09.05.2022