

2. Краснов В.Н., Вельтищев Д.Ю., Немцов А.В., Ивушкин А.А. Психиатрия и психофармакотерапия. 2007. Т. 9. № 4. С. 16-20.

3. Любавская С.С., Чернов Ю.Н., Батищева Г.А., Гончарова Н.Ю. патент на изобретение RUS 2528110 02.03.2013

4. Милкина С.Е., Степаненко О.Б., Грушевская Л.Н., Авдюнина Н.И., Пятин Б.М., Багирова В.Л., Нечаева Е.Б. Химико-фармацевтический журнал. 2006. Т. 40. № 7. С. 55-56.

5. Разумная Ф.Г., Камиров Ф.Х., Капулер О.М., Муфазалова Н.А. Фундаментальные исследования. 2014. № 7-4. С. 848-855.

УДК:615.243.4:616-092.9:615.065:611.311

М.И. Щиголев, К.Ю. Панёв, Л.П. Ларионов
ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА ДЕ-НОЛ
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЕГО НА СЛИЗИСТУЮ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Российская Федерация

M.I. Shchigolev, K.Y. Panyov, L.P. Larionov
THE RESEARCH OF TOXIC PROPERTIES OF THE DE-NOL UNDER
ITS` INFLUENCE ON A MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: Shchigolev-m@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрено исследование воздействия Де-Нола на слизистую оболочку ротовой полости. С этой целью проведены эксперименты и сделаны соответствующие выводы.

Annotation. In this article we studied an influence of the De-Nol on a mucous membrane of the oral cavity. For this purpose, we had made experiences and received some conclusions.

Ключевые слова: Де-Нол, токсичность, слизистая, ротовая полость.

Keywords: De-nol, toxicity, mucous, oral cavity.

Введение

В настоящее время в терапии гастритов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки активно применяются препараты висмута. Одним из наиболее эффективных лекарственных препаратов данной группы является Де-Нол, содержащий активное вещество – висмут трикалия дицитрат.

В кислой среде ЖКТ это вещество образует на поверхности повреждённой слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки защитную пленку, которая способствует рубцеванию язв и предохраняет от воздействия соляной кислоты и пепсина. Кроме того, висмута субцитрат стимулирует синтез простагландина E₂, который стимулирует образование слизи, секрецию бикарбонатов и приводит к образованию и накоплению в повреждённой области эпидермального фактора роста [1,3].

Субцитрат висмута способен накапливаться внутри бактерий *Helicobacter pylori*, в результате чего происходит разрушение цитоплазматических мембран бактерии и её гибель [1].

Одним из положительных качеств Де-Нола является малое количество побочных эффектов. Обусловлено это тем, что препарат практически не всасывается из ЖКТ. Однако при длительном применении высоких доз может наблюдаться токсическое действие на ЦНС и почки, вызванное накоплением висмута в организме [2].

Изучив русско- и англоязычную литературу на тему токсичности Де-Нола, мы не обнаружили информации о местном и общем токсическом действии препарата при нанесении его на слизистую оболочку ротовой полости. Но так как данное лекарственное средство применяется перорально в форме таблеток или капсул и потенциально может попасть на слизистую рта, то необходимо знать его местные побочные эффекты, а также способность оказывать при этом общую токсичность.

Цель исследования – изучение токсических свойств препарата Де-Нол при воздействии его на слизистую ротовой полости.

Материалы и методы исследования

Первым этапом было проведено исследование на острую токсичность, для чего были взяты 10 белых мышей, пятерым из которых 10% раствор препарата объемом 0,5 мл вводился внутривентриально (1 группа), а пяти другим такой же объем внутривентриально (2 группа). После этого оценивали состояние подопытных животных сразу после введения, на следующий день и до 14 суток.

Вторым этапом было проведено исследование местной токсичности препарата. Для этого мы взяли 2 группы по 5 пять крыс популяции линии Wistar в каждой. Одна из групп была интактна, а вторая получала по 1 г препарата ежедневно в течение 10 дней. Де-Нол в форме мази наносили на слизистую оболочку ротовой полости. Для оценки двигательной активности и исследовательских способностей крыс был проведен тест «открытое поле» до начала исследования и после.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании на острую токсичность никто из мышей не погиб. Сразу после внутривентриальной инъекции препарата наблюдалось учащенное дыхание и двигательное возбуждение у животных из 1 группы (круговые движения, груминг, почесывание). На следующий день их состояние пришло в норму и оставалось таким все 14 дней, отведенных на наблюдение.

*I Международная (71 Всероссийская) научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»*

После внутрижелудочного введения Де-Нола мыши из 2 группы проявляли кратковременное двигательное возбуждение (почесывание, вертикальные движения). На следующий день их состояние нормализовалось и оставалось таким все 14 дней наблюдений.

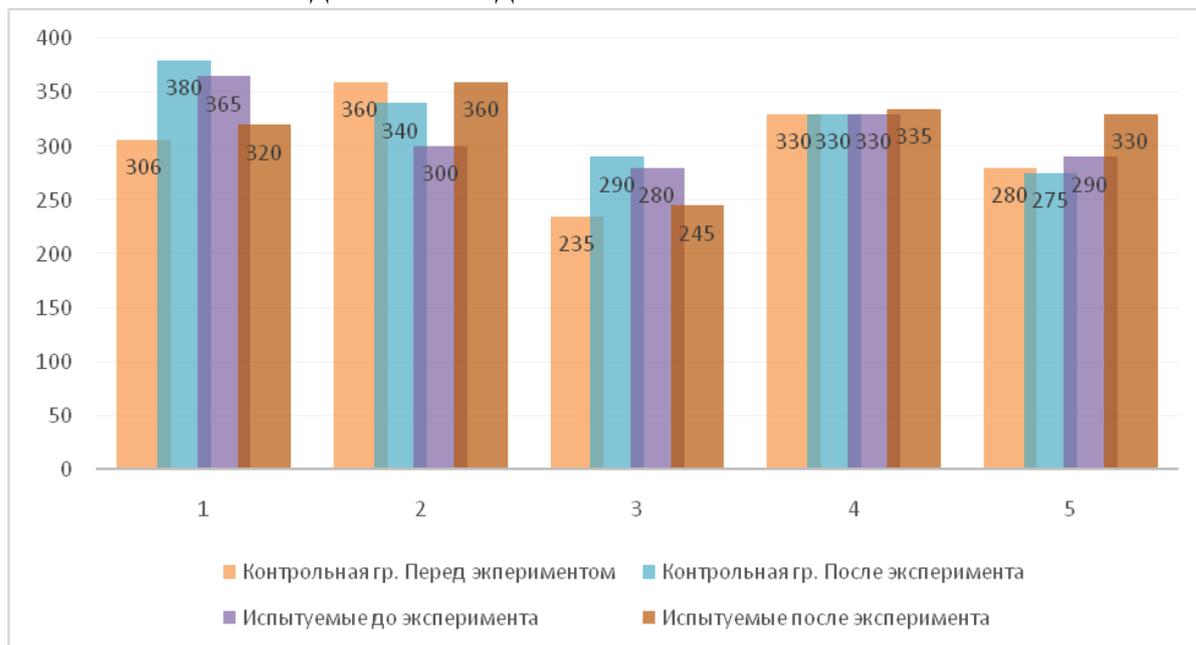


Рис. 1 Сравнение массы

Мы провели исследование на крысах и получили следующие результаты:
Выводы из диаграммы №1:

1. Изменение массы крыс из двух групп до и после эксперимента незначительно (в пределах нормального колебания веса).

2. При сравнении массы крыс из контрольной и массы крыс из подопытной группы до начала эксперимента и после, существенных различий в весе обнаружить не удалось.

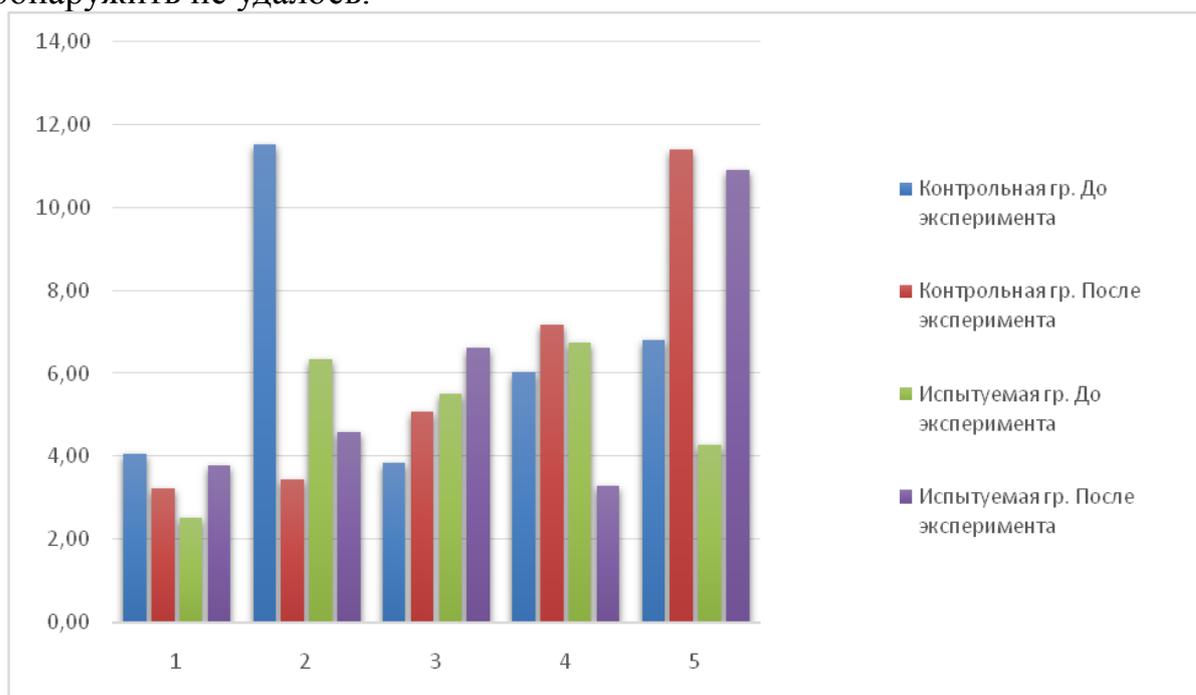


Рис. 2 Сравнение активности

Выводы из диаграммы №2:

1. Для сравнения двигательной активности крыс мы ввели индекс активности = (груминг + вертикальная активность + горизонтальная активность + количество исследованных норок)/время выхода из центрального квадрата

2. При сравнении индекса активности внутри контрольной и внутри подопытной группы перед началом исследования и после, закономерностей снижения/повышения двигательной активности обнаружено не было.

3. При сравнении крыс из контрольной и подопытной групп обнаружено, что активность подопытной группы по сравнению с контрольной незначительно возросла.

При исследовании ротовой полости изменений на слизистой оболочке не было замечено как у крыс из контрольной, так и у крыс из подопытной группы. Цвет зубов так же не изменен.

Выводы:

1. В результате исследования было выяснено, что даже длительное воздействие Де-Нола на слизистую ротовой полости не приведет к патологическим изменениям в ней.

2. При воздействии Де-Нола на слизистую рта отсутствует общее токсическое действие на организм. Это можно объяснить тем, что Де-Нол, действующее вещество которого висмут трикалиядицитрат, способен проявлять активность только в среде с pH = 1-4 и в присутствии соляной кислоты, распадаясь в таких условиях на оксихлорид и цитрат висмута [2], которые образуют хелатные соединения с белковым субстратом и покрывают язвенную поверхность [3]. Даже при этом всасывание висмута происходит в крайне малых количествах [1].

Нужно учитывать, что pH ротовой полости 6,8 – 7,5, что недостаточно для распада висмута трикалиядицитрата, следовательно, всасывание препарата в ротовой полости будет еще ниже, чем в ЖКТ, что практически исключает возможность возникновения общего токсического действия препарата на организм.

3. Действие Де-Нола на слизистую ротовой полости безвредно как для организма в целом, так и для самой слизистой.

Литература:

1. Григорьев П.Я. Медикаментозное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Тер. арх. -1995. -Т.67. -№4. -С. 73-78.

2. F. M. Drake, J. S. Dixon, L. A. Tillman, J. R. Wood. Safety of bismuth in the treatment of gastrointestinal diseases // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. V. 10, N. 4, S. 459–467, August 1996

3. Bianchi Porro G., Scarpignato C. Colloidal bismuth subcitrate (CBS) : Pharmacology in clinical use // Argumenty di Gastroenterologica Clinica.- 1990.- N3.- P.137- 157