

Пшиченко Виктория. Морфологическое состояние сосудистого русла шишковидной железы крыс в условиях острого стресса и круглосуточного освещения. Проведены исследования по изучению особенностей сосудистого русла шишковидной железы крыс и морфологических проявлений реологических свойств крови после пятичасового иммобилизационного стресса и гипофункции шишковидной железы. Выявлено, что в венозных сосудах, которые тесно прилегают к капсуле шишковидной железы, появляются разрывы сосудистой стенки, сопровождающиеся плазморрагией и отеком, а также явлениями сепарации крови, некроза и лизиса эритроцитов. В венозных сосудах, расположенных на значительном расстоянии от капсулы шишковидной железы, отмечены явления сепарации крови, адгезии эритроцитов и их прилипания к внутренней поверхности сосудистой стенки. В артериальном звене кровеносного русла шишковидной железы выявлено равномерное заполнение просвета сосудов форменными элементами крови. Установленные морфологические нарушения в состоянии сосудистого русла указывают на подавление функциональной активности шишковидной железы, вследствие нарушения кровообращения в венозных сосудах.

Ключевые слова: шишковидная железа, иммобилизационный стресс, форменные элементы крови, адгезия эритроцитов, эндотелиоциты.

Pshychenko Victoria. Morphological State of the Vascular Bed of the Pineal Gland of Rats Under Stress, and Permanent Lighting. Conducted a study on the features of the vascular bed of the pineal gland of rats and morphological manifestations of the rheological properties of blood after 5-hour immobilization stress and hypofunction of the pineal gland. Revealed that the venous vessels, which are closely adjacent to the capsule of the pineal gland, there are discontinuities of the vascular wall, accompanied plasmorrhages and edema, as well as the phenomena of blood separation, necrosis and lysis of erythrocytes. In venous vessels located at a considerable distance from the pineal gland capsule marked blood separation conditions, the adhesion of erythrocytes and their attachment to the inner surface of the vascular wall. In the arterial bloodstream link pineal gland revealed a uniform filling of the lumen formed elements of the blood vessels. Established morphological abnormalities in the state of the vascular bed indicate suppression of functional activity of the pineal gland, due to circulatory disorders in the venous vessels.

Key words: the pineal gland, immobilization stress, blood cells, red blood cell adhesion, endothelial cells.

Стаття надійшла до редколегії
18.04.2014 р.

УДК 616.342-002.44(043.3)

Анна Маркевич

Олександр Вірченко

Тетяна Фалалєєва

Костянтин Кудрявцев

Тетяна Берегова

Дослідження терапевтичних властивостей нових низькомолекулярних органічних сполук на моделях виразкоутворення у щурів

На 224 щурах проведений скринінг синтезованих органічних сполук щодо їх ефективності в лікуванні виразок. Показано, що пролінвмісна сполука КУД 259 здійснювала найбільший терапевтичний вплив на ураження в шлунку щурів за усіх моделей експериментального виразкоутворення (стресова, етанолова, індометацинова й аспіринова моделі).

Ключові слова: пролінвмісна органічна сполука, виразка шлунка.

Постанова наукової проблеми та її значення. Сучасна терапія кислотозалежних захворювань заснована на використанні в клініці антисекреторних препаратів. Найбільш широко використовуються інгібітори H^+/K^+ -АТФази, мембранозв'язані ферменти парієтальних клітин слизової шлунка – похідні бензimidазолу (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол) і блокатори

H₂-гістамінових рецепторів [4; 6; 13; 14]. Похідні бензимидазолу здатні досить швидко й ефективно знижувати активність H⁺/K⁺-АТФази, відповідно, і секрецію кислоти, але при цьому володіють низкою негативних побічних ефектів (морфо-функціональні порушення клітин слизової оболонки шлунка (СОШ), онкогенні зміни і розвиток атрофічного гастриту, дисбаланс гормонів).

Тривале застосування блокаторів призводить також до збільшення розміру, ваги і кількості паріетальних клітин, зменшення кількості головних клітин СОШ і зниження синтезу мРНК пепсиногену. Основним негативним ефектом застосування інгібіторів протонної помпи є розвиток онкогенних процесів у СОШ [9]. Тобто незалежно від наявної на сьогодні терапії кислотозалежних захворювань, потрібні розробка нових речовин із потенційними антисекреторними властивостями, вивчення їх фізико-хімічних та біологічних властивостей і можливості їх застосування як потенційних лікарських засобів у терапії пептичної виразки.

Вітчизняними дослідниками були доведені антивиразкові властивості пролінвмісних пептидів [1; 3] та фенолвмісних сполук, зокрема меланіну [2; 10]. Враховуючи наведені властивості цих сполук, на кафедрі органічної хімії Московського державного університету імені М. В. Ломоносова синтезовано нові сполуки з потенційними антивиразковими властивостями, в хімічній структурі яких були поєднані одночасно пролінові та фенольні групи в різних комбінаціях.

Мета роботи – дослідити терапевтичний вплив синтезованих низькомолекулярних органічних сполук на виразкоутворення в шлунку щурів.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведені на 224 білих нелінійних щурах. Усі роботи з тваринами проведені відповідно до Закону України від 21.02.2006 р. № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та згідно з етичними нормами і правилами роботи з лабораторними тваринами (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, National Academy Press, Washington DC, 1996).

За добу до проведення експерименту тварини були піддані харчовій депривації з вільним доступом до води. Кожну досліджувану речовину, синтезовану в Московському державному університеті імені М. В. Ломоносова, промаркеровано внутрішнім кодом, що складається з букв КУД і трьох цифр. Загалом досліджено шість синтезованих органічних сполук. Органічне з'єднання КУД 796 було розчинним у фізіологічному розчині. Нерозчинні у воді сполуки КУД 142, 259, 284, 772 та 837 розчиняли в диметилсульфоксиді (ДМСО) з розрахунку 1 мг речовини в 20 мкл ДМСО з подальшим доведенням до об'єму 2 мл фізіологічним розчином.

Тварини були поділені на вісім груп для кожної моделі виразкоутворення (сім щурів у групі): 1-й групі тварин (ульцерогенний чинник+фізіологічний розчин) упродовж трьох днів після ульцерогенного чинника один раз на добу внутрішньоочеревинно (в/о) вводили 2 мл/кг фізіологічного розчину; 2-й групі тварин (ульцерогенний чинник+ДМСО) упродовж трьох днів після ульцерогенного чинника один раз на добу вводили 2 мл/кг 1%-го розчину ДМСО (в/о); 3–8-й групам щурів упродовж трьох днів після нанесення ульцерогенного чинника один раз на добу здійснювали ін'єкції 2 мл/кг низькомолекулярних органічних сполук КУД 142, 259, 284, 772, 837, 796 відповідно в дозі 1 мг/кг.

Ерозивно-виразкові ураження СОШ щурів викликали методом іммобілізаційного водоіммерсійного стресу [11; 12], інтрагастральним уведенням 96° етанолу [7], аспірину [5] та індометацину [15]. За допомогою експериментального гастроскопа при транслюмінаційному освітленні досліджували стан слизової оболонки шлунка при чотирьохразовому збільшенні. У кожному шлунку розраховували площу та кількість ерозивно-виразкових уражень.

Оскільки дані були параметричними, то порівняння різниці між контрольними та дослідними вимірами проводили за допомогою *t*-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Контролем для груп щурів, яким вводили досліджувані речовини, слугували щури, яким вводили фізіологічний розчин та ДМСО. Значущими вважали відмінності при $p \leq 0,05$. Дані представляли у вигляді середнього значення (*M*) і помилки середнього (*m*).

Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження. Вибираючи адекватні моделі патології шлунка, ми виходили з сучасної концепції етіопатогенезу виразкової хвороби, яка враховує і нервово-гуморальний (центральний), і гастродуоденальний (місцевий)

механізми [8]. Тому ми відібрали найбільш популярні і сучасні методики моделювання ерозивно-виразкових уражень СОШ, викликаних стресом, алкоголем, індометацином і аспірином.

Стрессова модель. У СОШ щурів через три доби після стресу були виявлені ерозивно-виразкові ураження площею $20 \pm 2,8 \text{ мм}^2$. Уведення розчинника ДМСО викликало зменшення площі ерозивно-виразкових уражень на 48 % ($p < 0,01$) та кількості уражень на 21,2 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем (рис. 1, А, Б).

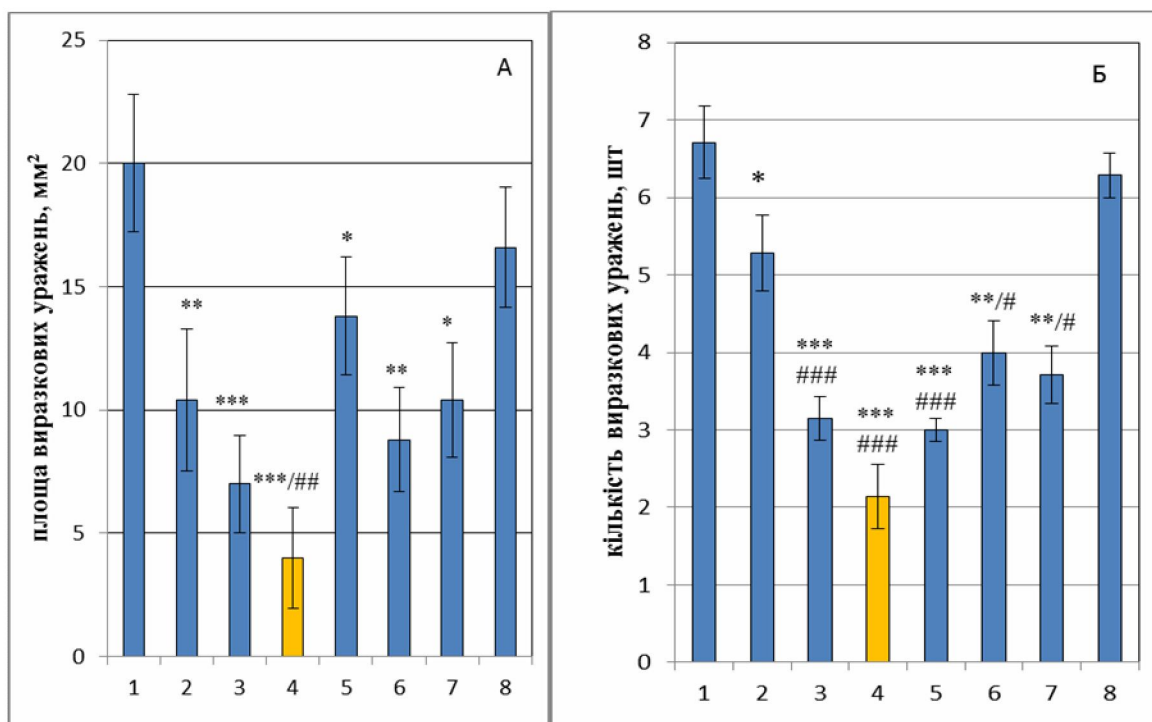


Рис. 1. Вплив низькомолекулярних органічних сполук (1 мг/кг, в/о) на площу (А) та кількість (Б) ерозивно-виразкових уражень у СОШ, викликаних стресом у щурів ($M \pm m$, $n = 56$): 1 – стрес + фізіологічний розчин; 2 – стрес + ДМСО; 3–8 – стрес + КУД 142, 259, 284, 772, 837, 796, відповідно.
Примітка: ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ порівняно з групою щурів, яким вводили фізіологічний розчин, # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$ порівняно з групою щурів, яким вводили ДМСО

Лікувальне введення низькомолекулярних органічних сполук КУД 142, КУД 284, КУД 772, КУД 837 після нанесення стресу призводило до зменшення площі ерозивно-виразкових уражень відповідно на 65 % ($p < 0,01$), 31 % ($p < 0,05$), 56 % ($p < 0,05$) та 48 % ($p < 0,05$) порівняно з введенням фізіологічного розчину, проте значимої різниці щодо розчинника ДМСО не було. Проте вказані речовини статистично значимо зменшували кількість уражень у СОШ порівняно з обома контрольними групами щурів (рис. 1, Б). КУД 796 виявився неефективним щодо площі та кількості ерозивно-виразкових уражень у слизовій оболонці шлунка щурів, викликаних стресом.

Після введення КУД 259 площа ерозивно-виразкових уражень у слизовій оболонці шлунка зменшилася до $4,0 \pm 2,0 \text{ мм}^2$, тобто на 80 % ($p < 0,001$) порівняно зі щурами, яким вводили фізіологічний розчин, та на 61,5 % ($p < 0,01$) щодо ізольованого введення розчинника ДМСО. КУД 259 також зменшував кількість уражень СОШ на 68,1 % ($p < 0,001$) та на 59,5 % ($p < 0,001$) порівняно зі щурами, яким вводили фізіологічний розчин та ДМСО, відповідно (рис. 1). Отже, найбільш виражений цитопротективний ефект на СОШ щурів мала сполука КУД 259.

Етанолова модель. Уведення етанолу викликало гіперемовані ураження СОШ загальною площею $119,84 \pm 26,5 \text{ мм}^2$. Уведення ДМСО після нанесення ульцерогенного чинника упродовж трьох днів значимо не впливало на площу та кількість ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка щодо контролю.

Уведення КУД 142, КУД 772, КУД 837 і КУД 796 упродовж трьох днів після введення етанолу не впливало на досліджувані показники (рис. 2). При введенні низькомолекулярних органічних спо-

лук КУД 259 і КУД 284 виявлено лікувальний ефект на СОШ щурів: КУД 259 і КУД 284 зменшували площу уражень, відповідно, на 36 % ($p < 0,05$) та на 44,8 % ($p < 0,05$) порівняно з групою щурів, яким вводили фізіологічний розчин. Порівнявши отримані дані з групою щурів, яким вводили ДМСО, виявлено, що КУД 259 і КУД 284 зменшували площу уражень на 37,9 % та 46,4 % ($p < 0,05$), відповідно. Аналогічну тенденцію простежуємо при аналізі кількості уражень у СОШ. Так, введення КУД 259 зменшувало кількість уражень на 46 % ($p < 0,05$), а КУД 284 – на 34 % ($p < 0,05$) порівняно з групою щурів, яким вводили фізіологічний розчин, та на 49,4 % (КУД 259, $p < 0,05$) і 39,7 % (КУД 284, $p < 0,05$) щодо ДМСО (рис. 2).

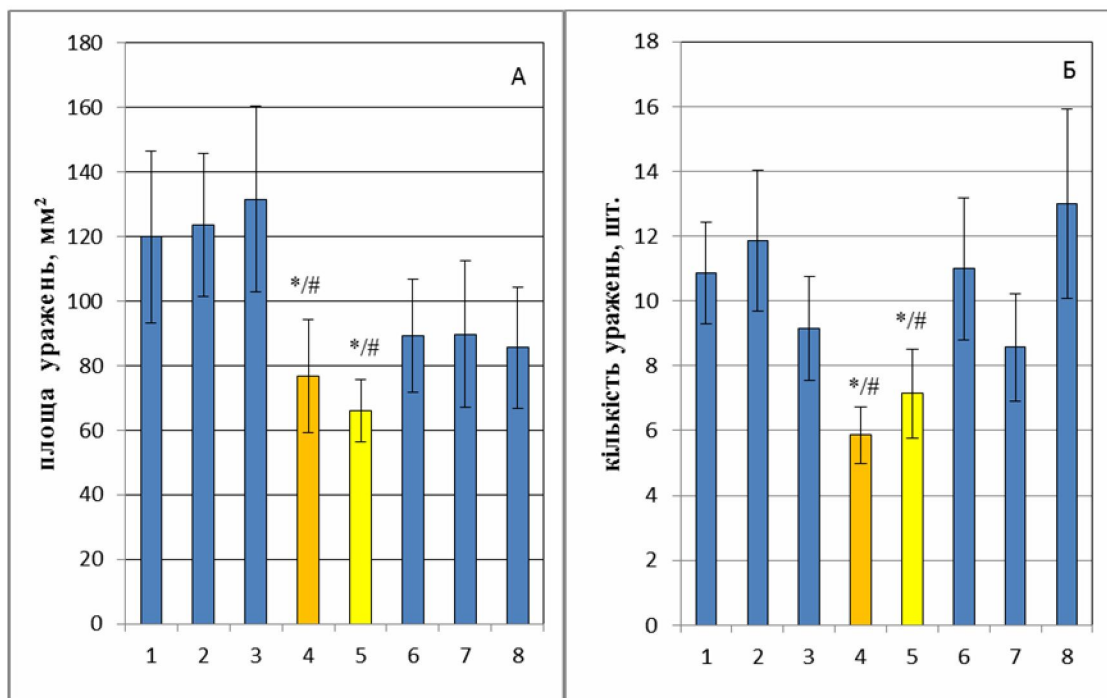


Рис. 2. Вплив низькомолекулярних органічних сполук (1 мг/кг, в/о) на площу (А) та кількість (Б) ерозивно-виразкових уражень у СОШ, викликаних етанолом у щурів ($M \pm m$, $n = 56$):

1 – етанол + фізіологічний розчин; 2 – етанол + ДМСО; 3–8 – етанол + КУД 142, 259, 284, 772, 837, 796 відповідно.

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з групою щурів, яким вводили фізіологічний розчин, # – $p < 0,05$ порівняно з групою щурів, яким вводили ДМСО

Індометацинова модель. Після проведених досліджень встановлено, що введення щурам індометацину викликало розвиток ерозивно-виразкових уражень у СОШ, площа яких склала $142,21 \pm 24,43 \text{ мм}^2$, а кількість – $14,4 \pm 1,9$ шт. Уведення розчинника ДМСО не впливало на досліджувані показники.

Встановлено, що КУД 142, КУД 772, КУД 837 не справляли лікувальної дії на СОШ щурів за умов введення індометацину щодо контролю та введення ДМСО. Після введення КУД 796 простежувалося зменшення площі уражень СОШ на 50,4 % ($p < 0,05$) порівняно з групою щурів, яким вводили фізіологічний розчин.

Лікувальне введення низькомолекулярної органічної сполуки КУД 259 проявляло виражену цитопротективну дію на СОШ. Площа ерозивно-виразкових уражень була нижче на 59,4 % ($p < 0,05$) порівняно з групою щурів, яким вводили фізіологічний розчин, та на 47,3 % ($p < 0,01$) відповідно ДМСО. Кількість виразкових уражень у СОШ при введенні КУД 259 була нижче на 39,5 % ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем та на 45,5 % ($p < 0,05$) менше щодо ДМСО.

Низькомолекулярна органічна сполука КУД 284 за своєю цитопротективною дією на індометациновій моделі суттєво не відрізнялася від сполуки КУД 259. Площа ерозивно-виразкових уражень у СОШ щурів була менше на 66 % ($p < 0,05$), ніж при введенні фізіологічного розчину, і на 56 % ($p < 0,01$) менше, ніж у групі щурів, яким вводили ДМСО. Кількість виразкових уражень у СОШ щурів була на 39,5 % ($p < 0,05$) менше, ніж у групі щурів, яким вводили фізіологічний розчин, і на 45,5 % ($p < 0,05$) менше, ніж у групі щурів, яким вводили ДМСО (рис. 3).

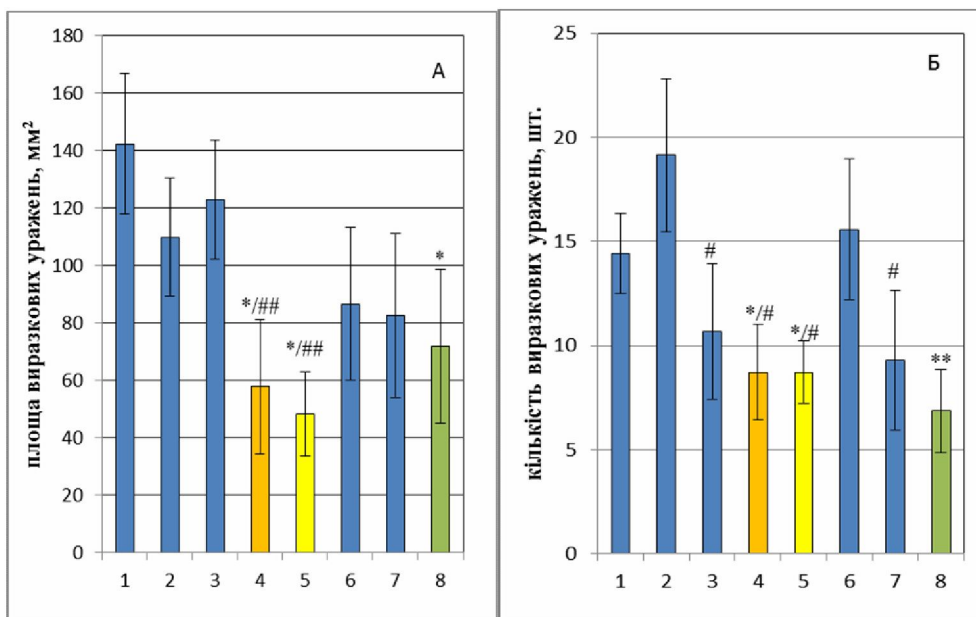


Рис. 3. Вплив низькомолекулярних органічних сполук (1 мг/кг, в/о) на площу (А) та кількість (Б) ерозивно-виразкових уражень у СОШ, викликаних індометацином у щурів ($M \pm m, n = 56$):

1 – індометацин + фізіологічний розчин; 2 – індометацин + ДМСО; 3–8 – індометацин + КУД 142, 259, 284, 772, 837, 796, відповідно. Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з групою щурів, яким вводили фізіологічний розчин, ## – $p < 0,01$ порівняно з групою щурів, яким вводили ДМСО

Ґрунтуючись на наведених даних, можна зробити висновок, що низькомолекулярні сполуки КУД 259 і КУД 284 – ефективні цитопротективні сполуки щодо ерозивно-виразкових уражень, викликаних індометацином.

Аспіринова модель. Через три дні після введення аспірину у щурів, яким вводили фізіологічний розчин, реєстрували ерозивно-виразкові ураження СОШ кількістю $4,86 \pm 1,45$ шт. та площею – $64,14 \pm 18,87$ мм². На тлі аспіринової виразки терапевтичне застосування ДМСО не викликало суттєвих відмінностей у величині ерозивно-виразкових уражень СОШ порівняно з введенням фізіологічного розчину (рис. 4).

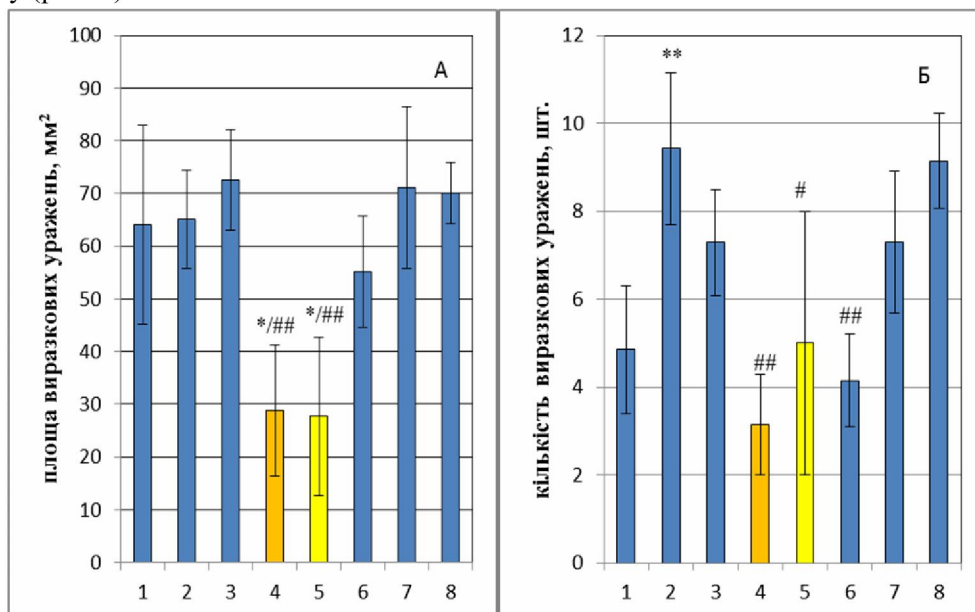


Рис. 4. Вплив низькомолекулярних органічних сполук (1 мг/кг, в/о) на площу (А) та кількість (Б) ерозивно-виразкових уражень у СОШ, викликаних аспірином у щурів ($M \pm m, n = 56$):

1 – аспірин + фізіологічний розчин; 2 – аспірин + ДМСО; 3–8 – аспірин + КУД 142, 259, 284, 772, 837, 796, відповідно. Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з групою щурів, яким вводили фізіологічний розчин, ## – $p < 0,01$ порівняно з групою щурів, яким вводили ДМСО

З усієї групи низькомолекулярних органічних сполук лише КУД 259 та КУД 284 проявляли лікувальну дію на СОШ. Площа ерозивно-виразкових уражень у СОШ щурів, яким вводили аспірин та КУД 259, була менше на 55 % ($p < 0,05$) та на 55,7 % ($p < 0,01$) щодо щурів, яким здійснювали ін'єкції фізіологічного розчину та ДМСО, відповідно.

Після лікувального введення КУД 284 площа ерозивно-виразкових уражень, викликаних аспірином, у СОШ зменшилася на 57,5 % ($p < 0,01$) щодо контрольної групи (аспірин + фізіологічний розчин) та на 56,8 % ($p < 0,05$) порівняно з ДМСО групою (рис. 4).

Отже, враховуючи дані, отримані на усіх чотирьох моделях виразкоутворення (стресова, етанолова, індометацинова й аспіринова), найбільший терапевтичний ефект на виразкоутворення здійснювала низькомолекулярна пролінвмісна органічна сполука КУД 259.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Універсальна дія КУД 259 може бути пов'язана з впливом на спільні етіопатогенетичні чинники, що лежать в основі розвитку уражень у СОШ щурів, як, наприклад, активація перекисного окиснення ліпідів, запалення при експериментальному виразкоутворенні, порушення кровопостачання СОШ, ішемія/реперфузія СОШ, кислото-пептичний чинник, порушення моторики шлунка, пригнічення синтезу простагландинів, руйнування захисного слизово-епітеліального бар'єру. Виявлення впливу цієї субстанції на дані ланки виразкового процесу в шлунку дасть змогу встановити механізми їхньої дії.

Дослідження виконано в рамках наукової теми № М/479-2012 (12ДП036-11) «Проведення проблемно-орієнтованих пошукових досліджень і створення науково-технічного доробку з удосконалення методів терапії виразкових патологій шлунково-кишкового тракту», номер державної реєстрації теми: 0112U008251.

Джерела та література

1. Влияние глипролинов на структурно-функциональное состояние слизистой оболочки желудка и массу тела крыс в условиях длительного введения глутамата натрия / Т. М. Фалалеева, Г. Е. Самонина, Т. В. Береговая [и др.] // Физика живого. – 2010. – Вып. 18, № 1. – С. 154–159.
2. Влияние меланина на поражения в слизистой оболочке желудка крыс, вызванные методом нервно-мышечного напряжения по Селье / Д. В. Голишкин, Т. М. Фалалеева, В. М. Кухарский [и др.] // Вісн. проблем біології і медицини. – 2010. – № 1. – С. 47–51.
3. Влияние пролин-содержащих пептидов Pro-Gly-Pro и его метаболитов Gly-Pro и Pro-Gly на желудочную секрецию кислоты у крыс / Т. М. Фалалеева, Г. Е. Самонина, М. И. Кучеренко [и др.] // Світ біології та медицини. – 2010. – № 2. – С. 189–193.
4. Філіпов Ю. О. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні : аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України / Ю. О. Філіпов // Гастроентерологія : міжвід. зб. – 2007. – № 38. – С. 13–15.
5. Aspirin-induced changes in gastric function: role of endogenous prostaglandins and mucosal damage / T. Shear-Donohue, L. Steel, E. Montcalm-Mazzilli [et al.] // Gastroenterology. – 1990. – Vol. 98, № 2. – P. 284–292.
6. Bandyopadhyay D. Reactive oxygen species-induced gastric ulceration: protection by melatonin / D. Bandyopadhyay, A. Chattopadhyay // Curr. Med. Chem. – 2006. – Vol. 13, № 10. – P. 1187–1202.
7. Effect of central administration of ondansetron, a 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonist on gastric and duodenal ulcers / S. T. Ramesh, M. Asad, S. S. Dhamanigi [et al.] // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2009. – Vol. 23, № 3. – P. 303–309.
8. Laine L. Gastric mucosal defense and cytoprotection: benchtobedside / L. Laine, K. Takeuchi, A. Tarnawski // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 135, № 1. – P. 41–60.
9. Lassen A. The risk of missed gastroesophageal cancer diagnoses in user sandnonusers of antisecretory medication / A. Lassen, J. Hallas, O. B. de Muckadell // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 129, № 4. – P. 1179–1186.
10. Prakash Gupta R. K. In vitro antioxidant and H(+), K(+)-ATPase inhibition activities of Acalypha wilkesiana foliage extract / R. K. Prakash Gupta, Pradeepa, M. Hanumanthappa // J. Pharm. Bioallied. Sci. – 2013. – Vol. 5, № 3. – С. 214–223.
11. Takagi K. Studies on the drugs for peptic ulcer. A reliable method for producing stress ulcer in rats / K. Takagi, Y. Kasuya, K. Watanabe // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). – 1964. – Vol. 12. – P. 465–472.
12. Takeuchi K. A new model of stress ulcer in the rat with pylorus ligation and its pathogenesis / K. Takeuchi, S. Okabe, K. Takagi // Am. J. Dig. Dis. – 1976. – Vol. 21, № 9. – P. 782–788.
13. Tarnawski A. S. Molecular mechanisms of epithelial regeneration and neovascularization during healing of gastric and esophageal ulcers / A. S. Tarnawski, A. Ahluwalia // Curr. Med. Chem. – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 16–27.

14. Wallace J. L. Prostaglandins, NSAIDs and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest it self? / J. L. Wallace // *Physiol. Rev.* – 2008. – Vol. 88, № 4. – P. 1547–1565.
15. Comparison of indomethacin, diclofenac and aspirin-induced gastric damage according to age in rats / P. J. Seo, N. Kim, J. H. Kim [et al.] // *Gut Liver.* – 2012. – Vol. 6, № 2. – P. 210–217.

Маркевич Анна, Вирченко Александр, Фалалеева Татьяна, Кудрявцев Константин, Береговая Татьяна. Исследование терапевтических свойств новых низкомолекулярных органических соединений на моделях язвообразования у крыс. Цель работы – исследование влияния терапевтического введения синтезированных низкомолекулярных органических соединений на язвообразование в желудке крыс, вызванное стрессом, этанолом, нестероидными противовоспалительными средствами (индометацином и аспирином). Работа выполнена на 224 белых лабораторных крысах, поделенных на восемь групп для каждой из четырех моделей язвообразования. Первым двум группам после язвобразующего стимула в течение трех дней осуществляли внутрибрюшинные инъекции 2 мл/кг физиологического раствора и 1%-го ДМСО соответственно. 3–8 группам вводили соединения КУД 142, 259, 284, 772, 837, 796 в дозе 1 мг/кг. Установлено, что наиболее сильные терапевтические свойства при всех моделях язвообразования имеет низкомолекулярное органическое соединение КУД 259, растворенное в ДМСО. В химической структуре этого вещества эффективно объединены пролин- и фенолсодержащие группы. Гастропротекторное, антиоксидантное и антисекреторное действие пролинсодержащих пептидов и полифенолов было установлено. Антиязвенные свойства исследуемого вещества КУД259 оказались более выраженными, что может быть связано с наличием обоих функциональных групп в его составе.

Ключевые слова: пролинсодержащее органическое соединение, язва желудка.

Markevich Anna, Virchenko Oleksandr, Falalyeyeva Tetiana, Kudryavtsev Kostyantyn, Beregova Tetiana. The Study of Therapeutic Properties of New Low Molecular Weight Organic Compounds on Rat Ulcer Models. The aim was to study the effect of therapeutic administration of novel low molecular weight organic compounds on rat gastric ulcer caused by stress, ethanol, non-steroidal anti-inflammatory drugs (indomethacin and aspirin). Work was carried out on 224 white laboratory rats, divided into 8 groups in each of four ulcer models. The first two groups were injected intraperitoneally with 2 ml/kg of physiological saline and 1 % DMSO respectively for 3 days after ulcerogenic stimulus. Groups 3–8 were treated with compounds KUD 142, 259, 284, 772, 837, 796 at a dose of 1 mg/kg. It was found that a low molecular weight organic compound KUD 259 dissolved in DMSO has the strongest therapeutic effects in all models of ulcer formation. In the chemical structure of the substance proline and phenolic groups are effectively combined. Gastroprotective, antioxidant and antisecretory action of proline peptides and polyphenols has been discovered. Antiulcer properties of the studied substance KUD259 were more pronounced, that may be due to the presence of the two functional groups in its structure.

Key words: proline containing organic compound, gastric ulcer.

Стаття надійшла до редколегії
18.04.2014 р.