

Оригинальная статья / Research article

УДК 615.243; 615.356

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-4-2153>



Изучение гастропротекторных свойств декспантенола при НПВП-гастропатии (доклинические исследования)

А. Ю. Кузнецов¹, А. В. Бузлама^{1✉}, С. Доба²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ВГУ»). 394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1

² Университет Манара. Сирия, г. Латакия, 10-й проект

✉ Контактное лицо: Бузлама Анна Витальевна. E-mail: buzlamaa@yandex.ru

ORCID: А. Ю. Кузнецов – <https://orcid.org/0000-0002-1306-0569>;

А. В. Бузлама – <https://orcid.org/0000-0003-4236-2387>;

С. Х. Доба – <https://orcid.org/0000-0003-1426-3701>.

Статья поступила: 24.07.2025

Статья принята в печать: 15.10.2025

Статья опубликована: 17.10.2025

Резюме

Введение. Актуальным остается поиск новых гастропротекторов, одним из которых может являться декспантенол – предшественник пантотеновой кислоты, нетоксичный при приеме внутрь. В РФ не зарегистрированы препараты декспантенола для системного применения, использование для лечения кислото-зависимых заболеваний (КЗЗ) желудочно-кишечного тракта не известно, перспективно изучение его гастропротекторных свойств при пероральном применении.

Цель. Доклинические исследования гастропротекторной активности декспантенола при приеме внутрь на модели гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП-гастропатии).

Материалы и методы. В эксперименте использовано 142 крысы-самца массой 220–280 г (конвенциональные, рандомбредные, альбиносы). НПВП-гастропатию моделировали путем введения диклофенака натрия внутрь однократно в дозе 50 мг/кг, эвтаназию проводили путем передозировки ингаляционного наркоза через 3 ч после введения диклофенака натрия. Декспантенол вводили внутрь однократно за 1 ч до диклофенака натрия: в дозах 400, 200, 40 мг/кг (раствор водный), в дозе 7 мг/кг (гель для приема внутрь 0,4 масс.%, гелеобразователь – хитозан высоковязкий). Препараты сравнения: висмута трикалия дицитрат, 17 мг/кг, диоксометилтетрагидропирамидин (син. метилурацил) в дозе 42 мг/кг – вводили однократно внутрь за 1 ч до диклофенака натрия. При помощи разработанного программного обеспечения [язык Python с графическим пользовательским интерфейсом (GUI)] определяли площадь язв на слизистой оболочке желудка (СОЖ) и их количество. Вычисляли по известным формулам индексы Паулса и противоязвенной активности, проводили гистологические исследования СОЖ, окраска – гематоксилин-эозин.

Результаты и обсуждение. При применении декспантенола выявлено дозозависимое уменьшение площади язвенных дефектов на СОЖ по сравнению с контролем, максимально в 2,7 раза (в дозе 40 мг/кг, 1,0 масс.% водный раствор, однократно перорально), значение индекса противоязвенной активности – 3,7, что выше, чем эффективность метилурацила. Гель для приема внутрь 0,4 масс.%, содержащий декспантенол, в дозе 7 мг/кг обеспечивает уменьшение площади язвенных дефектов на СОЖ на 63 %, величина индекса противоязвенной активности – 2,7, что превышает эффективность висмута трикалия дицитрата, подтверждается морфологическими признаками уменьшения выраженности воспалительного процесса, активизацией регенерации и, вероятно, обусловлено не только активностью декспантенола, но и синергизмом с хитозаном, а также обволакивающим действием лекарственной формы гель. Выявленная гастропротекторная активность декспантенола согласуется с известными механизмами его действия, в том числе такими, как сохранение целостности фосфолипидного бислоя, влияние на синтез муцина и белков плотных контактов (TJ), ядерные факторы транскрипции и апоптоза, факторы роста, цитокины, медиаторы воспаления, деление и дифференцировку клеток.

Заключение. Впервые доказано, что декспантенол обладает гастропротекторной активностью при приеме внутрь, что проявляется значительным достоверным уменьшением количества и площади язвенных дефектов СОЖ на модели НПВП-гастропатии при сравнении с контрольной группой, индекс противоязвенной активности: 3,7 – в дозе 40 мг/кг (1,0 масс.% водный раствор), что превышает эффект метилурацила, 2,7 – в дозе 7 мг/кг (гель для приема внутрь 0,4 масс.%, гелеобразователь – хитозан), подтверждается данными гистологических исследований и превосходит эффективность висмута трикалия дицитрата.

Ключевые слова: противоязвенные средства, регенеранты, репаранты, пантотеновая кислота, витамины, хитозан, гель

© Кузнецов А. Ю., Бузлама А. В., Доба С., 2025

© Kuznetsov A. Yu., Buzlama A. V., Doba S., 2025

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А. Ю. Кузнецов, С. Х. Доба осуществляли проведение исследований, анализ данных. А. В. Бузлама – планирование, интерпретацию результатов. Все авторы участвовали в обсуждении результатов и подготовке статьи.

Соответствие принципам этики. Животных не подвергали воздействиям, нарушающим принципы гуманности директивы Европейского сообщества (86/609/EEC), протокол этического комитета ФГБОУ ВО ВГУ № 42-03 от 08.10.2020 г.

Для цитирования: Кузнецов А.Ю., Бузлама А.В., Доба С. Изучение гастропротекторных свойств декспантенола при НПВП-гастропатии (доклинические исследования). *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2025;14(4):221–228. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-4-2153>

The dexpantenol's gastroprotective proprieties investigation use by NSAID-gastropathy model (preclinical study)

Alexandr Yu. Kuznetsov¹, Anna V. Buzlama¹✉, Solaiman Doba²

¹ Voronezh State University, 1, Universitetskaya ploshchad, Voronezh, 394018, Russia

² Manara University, 10th project, Latakia, Syria

✉ Corresponding author: Anna V. Buzlama. E-mail: buzlamaa@yandex.ru

ORCID: Alexandr Yu. Kuznetsov – <https://orcid.org/0000-0002-1306-0569>;

Anna V. Buzlama – <https://orcid.org/0000-0003-4236-2387>;

Solaiman Doba – <https://orcid.org/0000-0003-1426-3701>.

Received: 24.07.2025

Accepted: 15.10.2025

Published: 17.10.2025

Abstract

Introduction. The search for new gastroprotectors remains relevant, one of which could be dexpantenol – a precursor of pantothenic acid that is non-toxic when taken orally. In Russia, systemic dexpantenol preparations are not registered, and their use for treating acid-related diseases (ARDs) of the gastrointestinal tract isn't known, and studying its gastroprotective properties when administered orally is promising.

Aim. Study of gastroprotective properties of dexpantenol in oral administration using a model of gastropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID-induced gastropathy) in preclinical research.

Materials and methods. The studies were conducted on 142 male outbred white rats weighing 220–280 g. The model used was NSAID-induced gastropathy with ulcerogenic agent sodium diclofenac, administered orally in a single dose of 50 mg/kg, euthanasia was performed 3 hours after administration via an overdose of chloroform anesthesia. Dexpantenol was administered 1 hour before sodium diclofenac in a single oral dose in the form of an aqueous solution at doses of 400, 200, 40 mg/kg, and in the form of a developed 0.4 % gel (using high-viscosity chitosan as a gelling agent) at a dose of 7 mg/kg. Comparative drugs: dioxomethyltetrahydropyrimidine (syn. methyluracil) at a dose of 42 mg/kg, bismuth tripotassium dicitrate at a dose of 17 mg/kg. Both drugs were administered orally 1 hour before sodium diclofenac in a single dose. Evaluation criteria: number of animals with ulcers, number and area of ulcers on the gastric mucosa (GM) – determined using developed software written in Python with a graphical user interface (GUI). Calculation of the Pauls index and antiulcer activity index using known formulas, conducted histological examinations of the gastric mucosa with hematoxylin-eosin staining.

Results and discussion. It has been established that dexpantenol provides a dose-dependent statistically significant reduction in the number and area of ulcers on the gastric mucosa, maximally by 2.7 times (at a dose of 40 mg/kg, 1.0 % aqueous solution, single oral administration) compared to the control group, and antiulcer activity index is 3.7, which exceeds the effectiveness of methyluracil. The 0.4 % dexpantenol gel at a dose of 7 mg/kg demonstrated a significant reduction in ulcer area by 63 %, with an antiulcer activity index of 2.7, surpassing the effectiveness of bismuth tripotassium dicitrate. This is confirmed by signs of reduced inflammation intensity and activation of regeneration processes according to histological studies. The observed effects are likely attributed not only to dexpantenol's intrinsic activity but also to synergistic interactions with chitosan and the gastroprotective mucoadhesive properties of the gel formulation. The revealed gastroprotective activity of dexpantenol aligns with its known mechanisms of action, including preservation of phospholipid bilayer integrity, modulation of mucin and tight junction (TJ) protein synthesis, regulation of nuclear transcription and apoptosis factors, growth factors, cytokines, and inflammatory mediators, cell division and cell differentiation.

Conclusion. For the first time, it has been proven that dexpantenol, when administered orally in a single dose on the NSAID-gastropathy model, exhibit gastroprotective activity. It provides a significant statistically significant reduction in the number and area of ulcers compared to the control group. The antiulcer activity index is 3.7 (at a dose of 40 mg/kg, 1.0 % aqueous solution) surpassing the efficacy of methyluracil, 2,7 – when administered as a 0,4 % gel at 7 mg/kg (with chitosan as the gelling agent), these results were confirmed by histological examination and demonstrated superior effectiveness compared to bismuth tripotassium dicitrate.

Keywords: anti-ulcer agents, regenerants, reparants, pantothenic acid, vitamins, chitosan, gel

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Alexandr Yu. Kuznetsov and Solaiman Doba performed the experimental work and data analysis. Anna V. Buzlama contributed to study planning and results interpretation. All authors were involved in results discussion and manuscript preparation.

Compliance with the principles of ethics. The study was conducted in compliance with the principles of humanity in accordance with the directives of the European Community (86/609/EEC), protocol of the Ethical Committee of the Voronezh State University No. 42-03 dated October 8, 2020.

For citation: Kuznetsov A. Yu., Buzlama A. V., Doba S. The dexpantenol's gastroprotective properties investigation use by NSAID-gastropathy model (preclinical study). *Drug development & registration.* 2025;14(4):221–228. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-4-2153>

ВВЕДЕНИЕ

Оптимизация лечения кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) достигается различными подходами, включая использование многокомпонентной терапии, в том числе введение в схемы препаратов висмута, удвоение доз ингибиторов протонной помпы (ИПП), увеличение длительности курса, однако сообщается о недостаточной безопасности высоких доз ИПП при долгосрочной терапии [1, 2]. Актуальным остается поиск новых гастропротекторов, в том числе среди витаминоподобных веществ и др. соединений [2, 3], одним из которых может являться декспантенол – предшественник пантотеновой кислоты [4], нетоксичный при приеме внутрь, величина полулетальной дозы ($ЛД_{50}$) для мыши перорально – 15 000 мг/кг.

Лекарственные препараты (ЛП) декспантенола широко используются в топических лекарственных формах (мазь, суппозитории и др.) [5], применение в других областях, включая гастроэнтерологию, мало изучено [6, 7]. Известно, что декспантенол (500 мг/кг ежедневно перорально в течение 11 сут, внутрибрюшинно в течение 3 и 4 сут) улучшает клиническое состояние, снижает повреждение слизистой оболочки и маркеры воспаления на модели воспалительного поражения кишечника [7–10]. Механизмы действия декспантенола могут реализовываться через вторичные метаболические пути, в том числе с участием фермента ванин-1 (*VNN-1*), что доказано при пероральном введении пантетина (150 мг/кг) и цистеамина с пантотеновой кислотой на модели колита, индуцированного условно патогенным штаммом клостридий [11, 12]. В РФ не зарегистрированы ЛП декспантенола для системного применения, использование для лечения КЗЗ или профилактики гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП-гастропатии), не известно, перспективно изучение гастропротекторных свойств при пероральном применении.

Цель: доклинические исследования гастропротекторной активности декспантенола при приеме внутрь на модели НПВП-гастропатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Животные, использованные в эксперименте, получены из питомника Филиал «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России, всего – 142 крысы-самца массой 220–280 г (конвенциональные, рандомбредные, альбиносы). Животных не подвергали воздействиям, нарушающим принципы гуманности директивы Европейского сообщества (86/609/EEC), протокол этического комитета ФГБОУ ВО ВГУ № 42-03 от 08.10.2020 г. Использовали известную модель НПВП-гастропатии [13, 14], в которой в качестве ульцерогенного агента выбран диклофенак натрия, отличающийся от других НПВП быстрым (через 3 ч) формированием эрозивно-язвенных дефектов при однократном пероральном введении [14] и высоким индексом безопасности [отношение ульцерогенной дозы ($УД_{50}$) к средней терапевтической дозе ($ЕД_{50}$) составляет 6,0] [15], что позволяет избежать летальности животных в острый период эксперимента. Предварительно животных всех групп подвергали пищевой депривации на 24 ч при свободном доступе к воде. Для моделирования НПВП-гастропатии осуществляли введение диклофенака натрия (раствор в ампулах для инъекций 2,5 масс.%, «Хемофарм А.Д.», Сербия) внутрь однократно в известной ульцерогенной дозе 50 мг/кг [14, 15]. Затем через 3 ч проводили эвтаназию, для чего использовали метод передозировки ингаляционного хлороформного наркоза. Желудки извлекали, разрезали, промывали 0,9 масс.% раствором натрия хлорида, проводили макроскопический анализ состояния СОЖ. На базе БУЗ ВО «Воронежское областное патологоанатомическое бюро» изготовлены парафиновые срезы и проведены гистологические исследования, окраска гематоксилин-эозином. Предварительно за 1 ч до диклофенака натрия животным опытных групп через желудочный зонд внутрь однократно вводили препараты сравнения либо декспантенол (CAS 81-13-0, ЗАО «Вектон», Россия), контрольной группе – воду дистиллированную в эквивалентном объеме. Интактной группе здоровых животных никакие лекарственные препараты не вводили, осуществляли пищевую депривацию и затем эвтаназию

одновременно с животными контрольных и опытных групп.

Исследования проведены в 2 сериях опытов. В первой серии опытов декспантенол вводили животным однократно внутрь в форме водного раствора в дозах 400 мг/кг (10 масс.% водный раствор), 200 и 40 мг/кг (1 масс.% водный раствор). Диоксометилтетрагидропирамидин (CAS 626-48-2, ЗАО «Вектон», Россия), син. метилурацил, использованный в качестве препарата сравнения, вводили животным в дозе 42 мг/кг, что соответствует максимальной суточной дозе для взрослых при перерасчете.

Во второй серии опытов декспантенол вводили в форме геля для приема внутрь 0,4 масс.% в дозе 7 мг/кг. Разовая доза на данном этапе была уменьшена в 5,7 раза по отношению к дозе, определенной в первой серии как эффективная (40 мг/кг), в связи с тем, что для большинства гастропротекторов рекомендовано применение не менее чем 3–5 раз в день. Опытным путем подобран состав геля: хитозан (гелеобразователь, CAS 9012-76-4, Sigma-Aldrich, Япония) – 1 г, декспантенол – 0,4 г, кислота ледяная уксусная – 0,25 мл, вода очищенная – до 100 мл; гель стабильный, прозрачный, pH 5,3. Висмута трикалия дицитрат (CAS 57644-54-9, торговое наименование «Де-Нол», ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия), использованный в качестве препарата сравнения, вводили животным в форме суспензии в дозе 17 мг/кг, что соответствует терапевтической дозе для взрослых при перерасчете, для чего предварительно таблетки измельчали и затем порошок суспендировали в воде. Одной из групп животных вводили основу геля (хитозан – 1 г, кислота ледяная уксусная – 0,25 мл, вода очищенная – до 100 мл) в количестве 0,8 мл/кг по схеме, аналогичной опытной группе, получавшей гель, содержащий декспантенол.

В каждой из групп определяли количество животных с язвенными дефектами и эрозиями на СОЖ, вычисляли количество и суммарную площадь язвенных дефектов СОЖ с использованием разработанного нами программного обеспечения [язык Python с графическим пользовательским интерфейсом (GUI)], осуществляющего преобразование изображения (камера Levenhuk C800 NG, Россия, микроскоп Levenhuk 890T, Россия) в карту контрастности на основе заданных пороговых значений с последующим нахождением замкнутых контуров (Analysis of rat stomach ulcers 1.3, свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023681331 РФ).

При помощи известной формулы (1) определяли индекс Паулса [13, 14]:

$$IP_s = \frac{S \cdot F \%}{100 \%}, \quad (1)$$

где IP_s – индекс Паулса; S – суммарная площадь язв в среднем из расчета на одно животное, мм^2 ; F – количество животных с язвами в группе, %.

Вычисляли индекс противоязвенной активности (AU) как отношение IP в контрольной группе к IP в опытной группе, критерий эффективности $AU \geq 2$ [13, 14].

Результаты подвергали статистической обработке с использованием Microsoft Office Excel 2024, STATISTICA 14.0, уровень статистической значимости различий при параметрическом распределении оценивали при помощи t-критерия Стьюдента, при непараметрическом – критерия Вилкоксона – Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-й серии опытов установлено, что влияние декспантенола в опытных группах животных приводило к снижению количества НПВП-индуктированных язв на СОЖ и их средней площади, при этом важно, что максимально выраженная эффективность выявлена в наименьшей из испытанных доз – 40 мг/кг, а именно в данной опытной группе в 2,7 раза (на 64 %) снизилась площадь язвенных дефектов СОЖ, на 46 % уменьшилось количество язв по сравнению с контрольной группой, 3,7 составила величина индекса противоязвенной активности, что следует расценивать как достаточную гастропротекторную активность, превышающую эффективность препарата сравнения метилурацил (таблица 1).

Во 2-й серии опытов установлено, что применение декспантенола в дозе 7 мг/кг в форме геля для приема внутрь 0,4 масс.% приводило к снижению количества язв на 15 %, площадь язв СОЖ уменьшилась на 63 %, величина индекса противоязвенной активности составила 2,7 (таблица 2), что превышает эффект основы геля и висмута трикалия дицитрата. Следует предположить, что достаточная гастропротекторная активность в дозе, меньшей по сравнению с 1-й серией опытов, вероятно, обусловлена не только активностью декспантенола, но и синергизмом с хитозаном, а также обволакивающим действием лекарственной формы гель.

По данным гистологических исследований, у здоровых животных интактной группы на всем протяжении полей зрения СОЖ нормального строения наблюдалась единичные фигуры митоза и отдельные клетки в состоянии апоптоза на разных уровнях, только у одного животного данной группы обнаружена единичная поверхностная микроэррозия, вероятно связанная с предшествующей пищевой депривацией. У всех животных контрольной группы обнаружены множественные протяженные язвы до 50 % толщины СОЖ, единичные глубокие язвы до 70 % толщины, в зоне деструкции – кариопикноз или некроз с лизисом, эозинофилы, нейтрофилы, гематин, в периофикальной зоне – отек, лимфоциты. В опытной группе, получавшей декспантенол, гель 0,4 масс.%, выявлено снижение количества и глубины язв СОЖ (2–6 плоских и кратерообразных язв от 30 до 50 % толщины) либо 1–2 точечные эрозии до 30 % толщины СОЖ, на большом протяжении стенка желудка обычного ви-

Таблица 1. Исследование дозозависимости гастропротекторной активности декспантенола на модели НПВП-гастропатии

Table 1. Evaluation of dose-dependent gastroprotective activity of dexamphenol in a model of NSAID-gastropathy

Показатель Parameter	N, шт/гол. N, pieces/1 individual	S, мм ² S, mm ²	F, %	IP _s	AU
Интактная группа Intact group	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,0	–	–
Контрольная группа Control group	25,26 ± 3,09	38,16 ± 7,61	100,0	38,16	–
Метилурацил, 42 мг/кг Methyluracil 42 mg/kg	20,10 ± 2,58	21,47 ± 4,58*	100,0	21,47	1,77
разница с контролем, % difference with the control group, %	-20,4	-43,7	–	–	–
Декспантенол, 40 мг/кг Dexamphenol 40 mg/kg	13,72 ± 2,84*	13,93 ± 3,56**	75,0	10,44	3,65
разница с контролем, % difference with the control group, %	-45,7	-63,5	-25,0	–	–
Декспантенол, 200 мг/кг Dexamphenol 200 mg/kg	26,36 ± 4,00*	22,48 ± 5,41	100,0	22,48	1,69
разница с контролем, % difference with the control group, %	+4,4	-41,1	–	–	–
Декспантенол, 400 мг/кг Dexamphenol 400 mg/kg	20,36 ± 3,33	22,76 ± 7,73*	83,3	18,96	2,01
разница с контролем, % difference with the control group, %	-19,4	-40,4	-16,7	–	–

Примечание. *P < 0,05, **P < 0,01 – уровень статистической значимости различий при сравнении показателей в опытных группах с контрольной группой. M ± m, где M – выборочное среднее; m – ошибка среднего, объем выборки в каждой из групп n = 12.

Note. *P < 0,05, **P < 0,01 – the statistical significance's level of differences when comparing indicators in experimental groups with the control group. M ± m, where M – sample mean; m – mean squared error, sample size in each of the groups n = 12.

да с умеренной интенсивности воспалительной инфильтрацией смешанного характера (рисунок 1), что демонстрирует наличие морфологических признаков умеренного уменьшения выраженности воспалительного процесса и тенденции к повышению регенерации СОЖ, подтверждая полученные данные.

Выявленная гастропротекторная активность декспантенола согласуется с известными механизмами его действия и может быть обусловлена влиянием на ферменты антиоксидантной системы [16–18], повышением синтеза муцина и белков плотных контактов (TJ), сохранением целостности фосфолипидного бис-

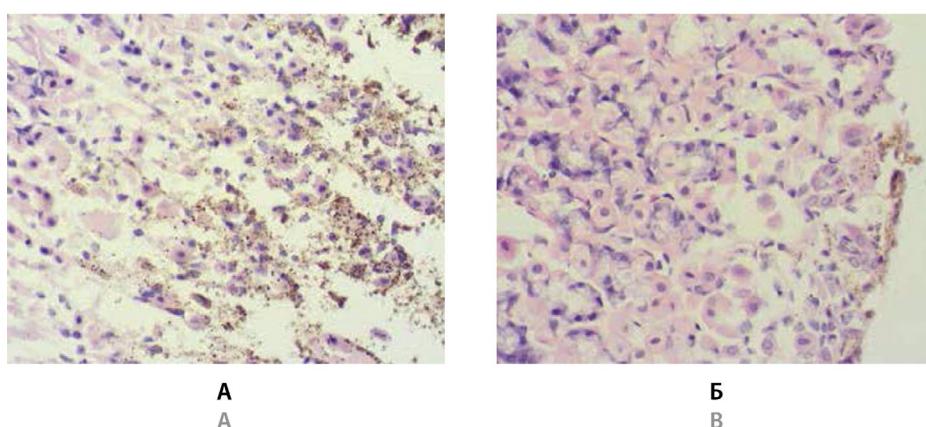


Рисунок 1. Гистологическая картина СОЖ на модели НПВП-гастропатии.

Окраска – гематоксилин-эозин, ув. ×40. А – контрольная группа; Б – группа декспантенол, гель 0,4 %, 7 мг/кг

Figure 1. Histological appearance of gastric mucosa in NSAID-gastropathy model.

Hematoxylin-eosin staining, magnification ×40. A – control group; B – dexamphenol's gel 0,4 % group, 7 mg/kg

Таблица 2. Изучение гастропротекторной активности геля, содержащего декспантенол, на модели НПВП-гастропатии

Table 2. Evaluation of dexpantrenol's gel gastroprotective in a model of NSAID-gastropathy

Показатель Parameter	N, шт/гол. N, pieces/1 individual	S, мм ² S, mm ²	F, %	IP _s	AU
Интактная группа Intact group	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0	–	–
Контрольная группа Control group	14,82 ± 1,23	46,94 ± 5,79	100	46,94	–
Висмута трикалия дицитрат, 17 мг/кг Bismuth tripotassium dicitrate, 17 mg/kg	16,20 ± 2,50	31,80 ± 4,66*	100	31,80	1,47
разница с контролем, % difference with the control group, %	+9,3	-32,3	–	–	–
Декспантенол, гель, 7 мг/кг Dexpanthenol's gel, 7 mg/kg	12,60 ± 1,60	17,40 ± 4,02***	100	17,40	2,69
разница с контролем, % difference with the control group, %	-15,0	-62,9	–	–	–
Основа геля Gel base	10,83 ± 1,66*	33,33 ± 8,08	100	33,33	1,41
разница с контролем, % difference with the control group, %	-26,9	-29,0	–	–	–

Примечание. *P < 0,05, ***P < 0,001 – уровень статистической значимости различий при сравнении показателей в опытных группах с контрольной группой. M ± m, где M – выборочное среднее; m – ошибка среднего, объем выборки в каждой из групп n = 10.

Note. *P < 0,05, ***P < 0,001 – the statistical significance's level of differences when comparing indicators in experimental groups with the control group. M ± m, where M – sample mean; m – mean squared error, sample size in each of the groups n = 10.

лоя, снижением избыточного отложения коллагена при повреждении ЖКТ [11, 12]. Кроме того, известно, что декспантенол посредством фермента VNN1 катализируется в кишечнике до бутиратов, являющихся энергетическим субстратом и регулятором деления клеток слизистой оболочки ЖКТ, и пропионата, подавляющего продукцию провоспалительных интерлейкинов ИЛ-17 и ИЛ-22 колоноцитами [11, 12]. Механизмы регенераторной активности декспантенола включают также влияние на ядерные факторы транскрипции и апоптоза [10, 11, 16–18], цитокины, медиаторы воспаления [17–19], факторы роста, деление и дифференцировку клеток посредством активации передачи по каноническому сигнальному пути Wnt/катенина [10, 19–21], изменение показателей миграции клеток [22], что в целом позволяет считать его перспективным компонентом для разработки новых гастропротекторных средств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые доказано, что декспантенол обладает гастропротекторной активностью при приеме внутрь, что проявляется значительным достоверным уменьшением количества и площади язвенных дефектов СОЖ на модели НПВП-гастропатии при сравнении с контрольной группой, индекс противоязвенной активности: 3,7 – в дозе 40 мг/кг (1,0 масс.% водный раствор), что превышает эффект метилурацила, 2,7 –

в дозе 7 мг/кг (гель для приема внутрь 0,4 масс.%, гелеобразователь – хитозан), подтверждается данными гистологических исследований и превосходит эффективность висмута трикалия дицитрата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трухан Д. И., Филимонов С. Н. Побочные эффекты ингибиторов протонной помпы при длительном применении. Обзор последних публикаций. *Медицина в Кузбассе*. 2025;24(1):61–72.
2. Тряпышко А. А., Дехнич Н. Н. Комбинация гастропротекторов и пробиотиков в эрадикации инфекции *H. pylori*: результаты рандомизированного сравнительного клинического исследования. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2023;25(2):142–149. DOI: 10.36488/cmac.2023.2.142-149.
3. Курманова Е. Н., Ферубко Е. В., Курманов Р. К., Мартынчик И. А. Гастропротективные и противовоспалительные свойства володушки золотистой травы экстракта сухого. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2017;(2):222–225.
4. Doba S., Buzlama A., Kuznetsov A. Pharmacological effects of dexpantrenol. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2024;17(7):3499–3504. DOI: 10.52711/0974-360X.2024.00547.
5. Дворянкова Е. В. Место декспантенола в общей клинической практике. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(1):82–86. DOI: 10.17116/kinderma20201901182.
6. Смехова И. Е., Шигарова Л. В., Андреева П. И., Флисюк Е. В., Дзюба А. С. Применение подхода Quality-by-Design для обоснования состава и технологии двух-

- компонентных суппозиториев. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2022;11(4):142–149. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-4-142-149.
7. Cagin Y. F., Atayan Y., Sahin N., Parlakpinar H., Polat A., Vardi N., Tagluk M. E., Tanbek K., Yildiz A. Beneficial effects of dexamphenol on mesenteric ischemia and reperfusion injury in experimental rat model. *Free Radical Research.* 2016;50(3):354–365. DOI: 10.3109/10715762.2015.1126834.
8. Uysal H. B., Dagli B., Yilmaz M., Kahyaoglu F., Gökçimen A., Omurlu I. K., Demirc B. Protective effects of dexamphenol against acetaminophen-induced hepatorenal damage. *Biomedical Research.* 2017;28(2):740–749.
9. Cagin Y. F., Parlakpinar H., Vardi N., Polat A., Atayan Y., Erdogan M. A., Tanbek K. Effects of dexamphenol on acetic acid-induced colitis in rats. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2016;12(5):2958–2964. DOI: 10.3892/etm.2016.3728.
10. Motababzadeh S. M., Abtahi Froushani S. M. Effects of adding dexamphenol to prednisolone in an experimental model of inflammatory bowel disease. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research.* 2020;28(130):237–246. DOI: 10.30699/jambs.28.130.237.
11. Karadag A., Ozdemir R., Kurt A., Parlakpinar H., Polat A., Vardi N., Taslidere E., Karaman A. Protective effects of dexamphenol in an experimental model of necrotizing enterocolitis. *Journal of Pediatric Surgery.* 2015;50(7):1119–1124. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.053.
12. Millet V., Gensollen T., Maltese M., Serrero M., Lesavre N., Bourges C., Pitaval C., Cadra S., Chasson L., Vu Man T. P., Masse M., Martinez-Garcia J. J., Tranchida F., Shintu L., Mostert K., Strauss E., Lepage P., Chamaillard M., Broggi A., Galland F. Harnessing the Vnn1 pantetheinase pathway boosts short chain fatty acids production and mucosal protection in colitis. *Gut.* 2022;72(6):1115–1128. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325792.
13. Багинская А. И., Ферубко Е. В., Курманова Е. Н., Воскобойникова И. В., Колхир В. К., Сидельников Н. И. Экспериментальные модели эрозивноязвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Издательский дом «Русский врач»; 2017. 96 с.
14. Бузлама А. В., Николаевский В. А., Чернов Ю. Н., Сливкин А. И. Доклинические исследования лекарственных веществ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 383 с.
15. Миронов А. Н., ред. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К; 2012. 944 с.
16. Ceylan H., Yapici S., Tutar E., Ceylan N. O., Tarakçıoğlu M., Demiryurek A. T. Protective effects of dexamphenol and Y-27632 on stricture formation in a rat model of caustic esophageal injury. *Journal of Surgical Research.* 2011;171(2):517–523. DOI: 10.1016/j.jss.2010.05.005.
17. Zhao X., Zhang S., Shao H. Dexamphenol attenuates inflammatory damage and apoptosis in kidney and liver tissues of septic mice. *Bioengineered.* 2022;13(5):11625–11635. DOI: 10.1080/21655979.2022.2070585.
18. Ozcan M. S., Savran M., Kumbul Doguc D., Kubra Dogan H., Altintas M., Cosan S. Dexamphenol ameliorates lipopolysaccharide-induced cardiovascular toxicity by regulating the IL-6/HIF1α/VEGF pathway. *Heliyon.* 2024;10(1):e24007. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e24007.
19. Kırgız Ö., Altuğ M. E., Özkan H., Han M. C., Akçakavak G., Özarslan A. C., Yücel S. 45S5 bioactive glass-ointment positively effects on wound healing in rats by regulating TNF α , IL-10, VEGF, and TGF β . *Journal of Clinical Laboratory Analysis.* 2024;38(17–18):e25094. DOI: 10.1002/jcla.25094.
20. Shin J. Y., Kim J., Choi Y.-H., Kang N.-G., Lee S. Dexamphenol promotes cell growth by preventing cell senescence and apoptosis in cultured human hair follicle cells. *Current Issues in Molecular Biology.* 2021;43(3):1361–1373. DOI: 10.3390/cimb43030097.
21. Heise R., Skazik C., Marquardt Y., Czaja K., Sebastian K., Kurschat P., Gan L., Denecke B., Ekanayake-Bohlig S., Wilhelm K.-P., Merk H. F., Baron J. M. Dexamphenol modulates gene expression in skin wound healing in vivo. *Skin Pharmacology and Physiology.* 2012;25(5):241–248. DOI: 10.1159/000341144.
22. Yıldızhan E., Ulger B. V., Akkus M., Akinci D., Basol O. Comparison of topical sucralfate with dexamphenol in rat wound model. *International Journal of Experimental Pathology.* 2022;103(4):164–170. DOI: 10.1111/iep.12441.

REFERENCES

- Trukhan D. I., Filimonov S. N. Side effects of proton pump inhibitors with long-term use. A review of recent publications. *Medicine in Kuzbass.* 2025;24(1):61–72. (In Russ.)
- Tryapyshko A. A., Dekhnich N. N. Combination of gastroprotectors and probiotics in the eradication of *H. pylori* infection: results of a randomized comparative clinical trial. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2023;25(2):142–149. (In Russ.) DOI: 10.36488/cmac.2023.2.142-149.
- Kurmanova E. N., Ferubko E. V., Kurmanov R. K., Martynchik I. A. Gastroprotective and anti-inflammatory properties of bupleurum aureum dry extract. *Drug development & registration.* 2017;(2):222–225. (In Russ.)
- Doba S., Buzlama A., Kuznetsov A. Pharmacological effects of dexamphenol. *Research Journal of Pharmacy and Technology.* 2024;17(7):3499–3504. DOI: 10.52711/0974-360X.2024.00547.
- Dvoriankova E. V. Place of dexamphenol in clinical practice. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2020;19(1):82–86. (In Russ.) DOI: 10.17116/klinderma20201901182.
- Smekhova I. E., Shigarova L. V., Andreeva P. I., Filiyuk E. V., Dzyuba A. S. Application of Quality-by-Design approach to justify the composition and technology of two-component suppositories. *Drug development & registration.* 2022;11(4):142–149. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-4-142-149.
- Cagin Y. F., Atayan Y., Sahin N., Parlakpinar H., Polat A., Vardi N., Tagluk M. E., Tanbek K., Yildiz A. Beneficial effects of dexamphenol on mesenteric ischemia and reperfusion injury in experimental rat model. *Free Radical Research.* 2016;50(3):354–365. DOI: 10.3109/10715762.2015.1126834.
- Uysal H. B., Dagli B., Yilmaz M., Kahyaoglu F., Gökçimen A., Omurlu I. K., Demirc B. Protective effects of dexamphenol against acetaminophen-induced hepatorenal damage. *Biomedical Research.* 2017;28(2):740–749.
- Cagin Y. F., Parlakpinar H., Vardi N., Polat A., Atayan Y., Erdogan M. A., Tanbek K. Effects of dexamphenol on acetic acid-induced colitis in rats. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2016;12(5):2958–2964. DOI: 10.3892/etm.2016.3728.

10. Motatabzadeh S. M., Abtahi Froushani S. M. Effects of adding dexamphenol to prednisolone in an experimental model of inflammatory bowel disease. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research.* 2020;28(130):237–246. DOI: 10.30699/jambs.28.130.237.
11. Karadag A., Ozdemir R., Kurt A., Parlakpinar H., Polat A., Vardi N., Taslidere E., Karaman A. Protective effects of dexamphenol in an experimental model of necrotizing enterocolitis. *Journal of Pediatric Surgery.* 2015;50(7):1119–1124. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.053.
12. Millet V., Gensollen T., Maltese M., Serrero M., Lesavre N., Bourges C., Pitaval C., Cadra S., Chasson L., Vu Man T. P., Masse M., Martinez-Garcia J. J., Tranchida F., Shintu L., Mostert K., Strauss E., Lepage P., Chamaillard M., Broggi A., Galland F. Harnessing the Vnn1 pantetheinase pathway boosts short chain fatty acids production and mucosal protection in colitis. *Gut.* 2022;72(6):1115–1128. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325792.
13. Baginskaya A. I., Ferubko E. V., Kurmanova E. N., Voskoboinikova I. V., Kolkhir V. K., Sidel'nikov N. I. Experimental models of erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum. Moscow: Izdatel'skiy dom «Russkiy vrach»; 2017. 96 p. (In Russ.)
14. Buzlama A. V., Nikolaevskiy V. A., Chernov Yu. N., Slivkin A. I. Preclinical studies of medicinal substances. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 383 p. (In Russ.)
15. Mironov A. N., editor. Guidelines for conducting preclinical drug trials. Part One. Moscow: Grif i K; 2012. 944 p. (In Russ.)
16. Ceylan H., Yapici S., Tutar E., Ceylan N. O., Tarakçioğlu M., Demiryurek A. T. Protective effects of dexamphenol and Y-27632 on stricture formation in a rat model of caustic esophageal injury. *Journal of Surgical Research.* 2011;171(2):517–523. DOI: 10.1016/j.jss.2010.05.005.
17. Zhao X., Zhang S., Shao H. Dexamphenol attenuates inflammatory damage and apoptosis in kidney and liver tissues of septic mice. *Bioengineered.* 2022;13(5):11625–11635. DOI: 10.1080/21655979.2022.2070585.
18. Ozcan M. S., Savran M., Kumbul Doguc D., Kubra Dogan H., Altintas M., Cosan S. Dexamphenol ameliorates lipopolysaccharide-induced cardiovascular toxicity by regulating the IL-6/HIF1 α /VEGF pathway. *Heliyon.* 2024;10(1):e24007. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e24007.
19. Kirgiz Ö., Altug M. E., Özkan H., Han M. C., Akçakavak G., Özarslan A. C., Yücel S. 45S5 bioactive glass-ointment positively effects on wound healing in rats by regulating TNF α , IL-10, VEGF, and TGF β . *Journal of Clinical Laboratory Analysis.* 2024;38(17–18):e25094. DOI: 10.1002/jcla.25094.
20. Shin J. Y., Kim J., Choi Y.-H., Kang N.-G., Lee S. Dexamphenol promotes cell growth by preventing cell senescence and apoptosis in cultured human hair follicle cells. *Current Issues in Molecular Biology.* 2021;43(3):1361–1373. DOI: 10.3390/cimb43030097.
21. Heise R., Skazik C., Marquardt Y., Czaja K., Sebastian K., Kurschat P., Gan L., Denecke B., Ekanayake-Bohlig S., Wilhelm K.-P., Merk H. F., Baron J. M. Dexamphenol modulates gene expression in skin wound healing in vivo. *Skin Pharmacology and Physiology.* 2012;25(5):241–248. DOI: 10.1159/000341144.
22. Yildizhan E., Ulger B. V., Akkus M., Akinci D., Basol O. Comparison of topical sucralfate with dexamphenol in rat wound model. *International Journal of Experimental Pathology.* 2022;103(4):164–170. DOI: 10.1111/iep.12441.