

ФАРМАКОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

DOI: 10.30906/0869-2092-2023-86-9-7-11

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДАЛАРГИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

А. Ю. Ляшев¹, Г. С. Маль¹, А. В. Солин^{2*}

Даларгин вводили подкожно в дозе 100 мкг/кг мышам линии BALB/c с экспериментальным язвенным колитом в течение 7 дней со дня начала моделирования колита. В качестве препарата сравнения использовали сульфасалазин в дозе 200 мг/кг. Установлено, что применение даларгина при язвенном колите оказывало корригирующее действие, что проявлялось следующими изменениями: снижением индекса активности болезни на 7 сут на 28,6 %, уменьшением патологического укорочения толстого кишечника на 31,2 и 23,5 % на 5 и 7 сут, соответственно, снижением распространенности язв (на 46,5 и 59,8 %) и инфильтратов (на 25,4 и 44,2 %) в слизистой оболочке дистального отдела ободочной кишки на 5 и 7 сут (острый колит), уменьшением распространенности инфильтратов на 28 сут на 46,7 % (хронический колит), $p \leq 0,05$. При этом фармакологический эффект даларгина был выше, чем у сульфасалазина, что подтверждается уменьшением патологического укорочения толстого кишечника на 16,2 и 15,9 % на 5 и 7 сут, снижением распространенности язв на 17,4 % на 7 сут и инфильтратов на 21,2 и 31,3 % на 5 и 28 сут у мышей с экспериментальным язвенным колитом. Выявленное действие даларгина может быть обусловлено ранее описанными свойствами: усилением продукции антиапоптотического фактора Bcl-x1, угнетением секреции провоспалительных цитокинов и NF-κB, антиоксидантным и иммуномодулирующим действием препарата.

Ключевые слова: язвенный колит; даларгин; сульфасалазин; индекс активности болезни; язвы и инфильтраты в стенке толстого кишечника; мышцы.

ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) — заболевание толстого кишечника с частыми рецидивами, поражающее преимущественно людей трудоспособного возраста и значительно снижающее качество жизни пациентов [10, 12]. ЯК часто возникает у пациентов от 20 до 30 лет [10, 13]. По прогнозам, количество больных воспалительными заболеваниями кишечника в мире составит 30 млн человек к 2025 г. [14]. Причины этого связаны с особенностями питания населения, а также высоким уровнем диагностики воспалительных заболеваний кишечника, что подтверждается значительным ростом распространенности этого заболевания в странах Восточной Европы, в том числе и в России [1, 16].

Несмотря на значительное количество исследований, этиология и патогенетические механизмы ЯК остаются недостаточно выясненными [10]. Это обуславливает невысокую эффективность существующих ме-

тодов его лечения и приводит к частому прогрессированию заболевания с развитием тяжелых, осложненных форм патологии, инвалидизации пациентов и увеличению финансовых затрат на лечение. Вышесказанное свидетельствует об актуальности поиска новых лекарственных средств (ЛС), эффективных при фармакотерапии ЯК.

ЯК развивается под влиянием совокупности факторов, включающих: генетическую предрасположенность, нарушения врожденного и приобретенного иммунитета, изменения состава микрофлоры кишечника [10]. Под влиянием пусковых факторов повышается проницаемость кишечного барьера, происходит пенетрация патогенной или комменсальной микрофлоры в толщу кишечника, нарушение распознавания бактериальных маркеров дендритными клетками, активация различных популяций лимфоцитов и развитие иммунного воспаления слизистой оболочки толстого кишечника [10]. В этой связи представляется перспективным исследование ЛС, предупреждающих нарушение проницаемости кишечного барьера, проявляющих иммуномодулирующее действие и ограничивающих воспалительные реакции.

Даларгин был предложен как противоязвенное ЛС, обладающее репаративным, антиоксидантным и им-

¹ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3.

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85.

* e-mail: medps@yandex.ru

муномодулирующим действием [2, 3]. Даларгин — синтетический аналог лейцин-энкефалина, представляющий собой гексапептид Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg, является агонистом опиоидных μ - и δ -рецепторов [4]. В клинической практике применяется для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических панкреатитов, панкреонекроза [2]. Показано, что даларгин нормализует микроциркуляцию и лимфодинамику в зоне воспаления, активирует макрофаги, увеличивает количество контактов макрофагов и фибробластов и усиливает синтез коллагена и синтез ДНК в эпителии желудка [2]. Установлена эффективность даларгина при сочетании введении с месалазином при болезни Крона [6]. Вышесказанное обуславливает перспективы использования даларгина как средства коррекции ЯК.

Цель работы — изучение влияния даларгина на развитие ЯК в эксперименте.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 102 мышах-самцах линии BALB/c весом 21–23 г из филиала “Столбовая” ФГБУН “Научный центр биомедицинских технологий” ФМБА. Исследование выполнено с соблюдением положений Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.), директивы Европейского сообщества (86/609ЕС) и Правил надлежащей лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ №199н от 01.04.2016 г.). Проведение экспериментов по теме диссертационного исследования было одобрено Региональным этическим комитетом (протокол заседания секции доклинических исследований № 1 от 03.04.2023 г.).

ЯК моделировали путем замены питьевой воды 5 % раствором декстрана сульфата натрия (ДСН) ($M_r = 40000$) в кипяченой воде на 5 сут [8]. Животных выводили из эксперимента на 5, 7 сут (острый колит) и на 28 сут — хронический колит.

Изучали фармакологические эффекты даларгина (НПО “Микроген”, Россия) у мышей с экспериментальным ЯК. Препарат, предварительно растворенный в физиологическом растворе хлорида натрия, вводили подкожно в объеме 0,1 мл ежедневно в дозе 100 мкг/кг 1 раз в сутки в течение 7 дней с начала моделирования ЯК. По данным литературы, даларгин проявляет высокую фармакологическую активность при его использовании в указанной дозе в экспериментальных исследованиях [4]. В качестве препарата сравнения применяли сульфасалазин (“КРКА”, Словения), который вводили внутривентриально в виде суспензии в физиологическом растворе в дозе 200 мг/кг в объеме 0,3 мл в течение 7 сут с начала моделирования ЯК [5].

6 животных оставались интактными, остальным моделировали ЯК. Животные с экспериментальным ЯК были разделены на 4 группы по 24 особи: 1) контрольная № 1 (ЯК и подкожное введение физиологического

раствора); 2) контрольная № 2 (ЯК и внутривентриальное введение физиологического раствора); 3) опытная № 1 (ЯК и введение даларгина); 4) опытная № 2 (ЯК и введение сульфасалазина).

На 5, 7 и 28 сут мышей выводили из опыта цервикальной дислокацией под наркозом и определяли: индекс активности болезни (ИАБ) с использованием 3 параметров: потеря веса, консистенция стула, ректальные кровотечения [15]. Баллы для каждого показателя (от 0 до 4) суммировали, максимальное значение индекса соответствует 12. Наличие крови в фекалиях выявляли с помощью бензидиновой реакции [8]. На 5, 7, 28 сут извлекали толстый кишечник, определяли его длину.

Световую микроскопию проводили на микроскопе Nikon Eclipse Ni с использованием программного обеспечения NIS Elements AR. Для оценки выраженности язвенно-некротического процесса на гистологических препаратах дистального отдела ободочной кишки, окрашенных гематоксилином и эозином, измеряли распространенность язв слизистой оболочки толстого кишечника и воспалительных инфильтратов в собственной пластинке слизистой оболочки, длину мышечной пластинки [9]. В программе Microsoft Office Excell 2020 рассчитывали распространенность воспалительных изменений в процентах от длины мышечной пластинки [8].

При статистической обработке полученных результатов нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка, а гомогенность дисперсий — по критерию Левена. Проверку статистических гипотез проводили с помощью непараметрического U -критерия Манна–Уитни. Применение непараметрической статистики было связано с небольшим размером выборок, разным характером распределения в вариационных рядах и неравенством дисперсий при сравнении групп. Материал представлен как медиана (Me) нижний (Q_1) и верхний (Q_3) квартили. В ходе проведения статистического анализа нулевая гипотеза отвергалась при $p \leq 0,05$. Статистическую обработку проводили с помощью программного обеспечения Statistica версия 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие экспериментального ЯК у мышей BALB/c на 5 сут эксперимента сопровождалось уменьшением длины толстого кишечника на 31,0–32,1 % по сравнению с интактными мышами ($p = 0,00094$) (таблица). На 7 сут длина толстого кишечника еще несколько уменьшилась: на 33,2–34,7 %, по сравнению с интактной группой ($p = 0,00094$). ИАБ на 5–7 сут у мышей контрольных групп с ЯК существенно не изменялся и составил от 6 до 7 баллов в обеих группах.

Моделирование мышам BALB/c ДСН-индуцированного ЯК приводило к формированию язв слизистой оболочки толстого кишечника и инфильтратов в собственной пластинке слизистой оболочки. Отсутствовали

различия в распространенности язв и инфильтратов между мышами двух контрольных групп: с подкожным и внутривенным введением физиологического раствора.

Применение раствора даларгина у мышей с ЯК снижало патологическое укорочение толстого кишечника, по сравнению с контрольными животными на 31,2 % на 5 сут эксперимента ($p = 0,00094$).

На 7 сут моделирования ЯК у мышей, получавших раствор даларгина, установлено снижение ИАБ — на 28,6 % ($p = 0,0463$) и уменьшение патологического укорочения толстого кишечника на 23,5 % ($p = 0,00094$), по сравнению с контрольной группой № 1.

На 5 сут эксперимента у мышей, которым вводили даларгин, показано уменьшение распространенности язв слизистой оболочки и инфильтратов в собственной пластинке слизистой оболочки на 46,5 % ($p = 0,0039$) и 25,4 % ($p = 0,0136$), соответственно, по сравнению с контрольной группой. На 7 сут изучаемые показатели уменьшились на 59,8 и 44,2 % ($p = 0,0009$).

Использование ЛС сравнения сульфасалазина у мышей с ЯК приводило к статистически достоверному уменьшению патологического укорочения толстого кишечника на 11,1 % ($p = 0,0014$), по сравнению с контрольной группой № 2 на 5 сут эксперимента. Остальные показатели у мышей, получавших сульфасалазин, не изменялись. На 7 сут изучаемые показатели изменялись достоверно: ИАБ на 20,0 % ниже ($p = 0,0406$), а длина толстого кишечника увеличилась на 9,1 % ($p = 0,0074$) по сравнению с контрольной группой № 2.

На 5 сут у животных, которым вводили сульфасалазин, установлено только уменьшение распространенности язв на 46,6 % ($p = 0,0009$), по сравнению с контрольной группой № 2. На 7 сут распространенность язв слизистой оболочки на 51,2 %, а инфильтратов в собственной пластинке слизистой оболочки — на 47,3 % меньше, чем в контрольной группе ($p = 0,0009$ и $p = 0,0014$, соответственно).

При сравнении влияния даларгина и сульфасалазина на течение острого ЯК установлены статистически достоверные отличия по показателю длины толстого кишечника у мышей на 5 и 7 сут эксперимента. У животных, получавших раствор даларгина, длина толстого кишечника на 16,2 % ($p = 0,00094$) и 15,9 % ($p = 0,0019$) больше, чем у мышей, которым вводили сульфасалазин. Различия между группами мышей с ЯК, получавшими даларгин и сульфасалазин, выявлены по следующим показателям: распространенность язв на 7 сут на 17,4 % ниже ($p = 0,0239$) и распространенность инфильтратов на 5 сут на 21,2 % меньше ($p = 0,0239$) в группе ЯК + даларгин.

На 28 сут при развитии хронического ЯК отсутствовали статистически достоверные отличия между животными контрольной группы, получавшими даларгин или сульфасалазин, и интактными мышами по показателю длины толстого кишечника. Только у 3 мышей из 8 с хроническим ЯК (28 сут), которым вводили даларгин, установлено наличие язв слизистой, при этом медиана ниже, чем в контрольной группе, на 9,1 % ($p = 0,0074$). Уменьшение распространенности инфильтратов в собственной пластинке слизистой оболочки, по сравнению с контрольной группой № 1, со-

Влияние даларгина и сульфасалазина на индекс активности болезни, длину кишечника, распространенность язв и инфильтратов в слизистой оболочке дистального отдела ободочной кишки у мышей с язвенным колитом (Me[Q1; Q3])

№ п/п	Экспериментальная группа	Срок эксперимента, сут	Индекс активности болезни, баллы	Длина кишечника, см	Распространенность язв слизистой оболочки ободочной кишки, %	Распространенность инфильтратов в собственной пластинке слизистой оболочки ободочной кишки, %
1	Интактная группа			13,7 [13,45; 14,1]		
2	Контрольная группа № 1	5	6,13 [4,0; 8,0]	9,3 [8,6; 9,95] ^x	11,66 [10,38; 12,56]	26,85 [22,81; 30,13]
		7	7,0 [5,0; 8,0]	9,15 [8,3; 9,35] ^x	24,25 [19,83; 26,33]	52,88 [44,62; 61,59]
		28	-	13,2 [12,85; 13,6]	1,09 [0,74; 1,44]	24,64 [21,01; 27,32]
3	Контрольная группа № 2	5	6,0 [4,5; 8,0]	9,45 [8,95; 9,75] ^x	11,39 [10,33; 11,96]	25,82 [22,00; 29,03]
		7	6,0 [5,0; 7,0]	8,95 [8,8; 9,25] ^x	24,20 [21,22; 27,72]	54,62 [49,11; 60,57]
		28	-	13,4 [12,95; 14,0] ^x	0,92 [0,55; 1,39]	26,35 [22,42; 28,96]
4	Группа ЯК + даларгин	5	4,0 [2,5; 6,0] [*]	12,2 [11,9; 12,65] ^{*1}	6,42 [3,99; 9,16] [*]	20,04 [17,14; 22,91] ^{*1}
		7	5,0 [3,0; 5,5] [*]	11,3 [11,0; 12,05] ^{*1}	9,76 [8,48; 10,93] ^{*1}	29,53 [25,80; 33,45] [*]
		28	-	13,55 [13,2; 14,2]	0,27 [0,00; 0,68] [*]	13,14 [9,97; 16,19] ^{*1}
5	Группа ЯК + сульфасалазин	5	5,0 [4,0; 7,5]	10,5 [10,15; 11,1] [*]	6,08 [4,31; 7,86] [*]	25,43 [22,67; 28,05]
		7	5,0 [4,0; 5,0] [*]	9,75 [9,4; 10,25] [*]	11,82 [10,82; 12,74] [*]	31,27 [27,12; 36,92] [*]
		28	-	13,05 [12,55; 13,55]	0,42 [0,00; 0,94]	19,12 [17,62; 20,69] [*]

Примечание:

^x $p < 0,05$, по сравнению с животными интактной группы;

^{*} $p < 0,05$, по сравнению с соответствующей контрольной группой;

¹ $p < 0,05$, по сравнению с группой, получавшей сульфасалазин.

ставило 46,7 % ($p = 0,0009$). Распространенность инфильтратов у мышей, которым вводили сульфасалазин, была на 27,4 % меньше, чем в контрольной группе ($p = 0,0054$). Установлено снижение распространенности инфильтратов у животных, получавших даларгин, по сравнению с группой ЯК + сульфасалазин, на 31,3 % ($p = 0,0054$).

Полученные результаты подтверждают данные литературы об усилении тяжести острого ЯК с 5 по 7 сут развития заболевания и значительном снижении ИАБ, распространенности язв слизистой оболочки и уменьшении патологического укорочения толстого кишечника на 28 сут (хронический ЯК) [9].

Применение даларгина в дозе 100 мкг/кг подкожно 1 раз в день на протяжении 7 дней с начала моделирования ЯК оказывало корригирующее влияние, что проявлялось снижением ИАБ на 7 сут, уменьшением патологического укорочения толстого кишечника, снижением распространенности язв и инфильтратов в слизистой оболочке дистального отдела ободочной кишки на 5 и 7 сут. Полученные результаты позволяют сделать вывод о снижении тяжести острого ЯК при применении даларгина. У животных с хроническим ЯК тяжесть проявлений была существенно ниже, чем с острым, но и при хроническом процессе показано корригирующее влияние даларгина, что проявлялось уменьшением распространенности язв и воспалительных инфильтратов. При этом эффект даларгина был выше, чем у ЛС сравнения сульфасалазина.

Ранее показано, что активация опиоидных μ -рецепторов селективным лигандом DAMGO значительно снижает проявления ДСН-индуцированного ЯК у мышей, что характеризуется уменьшением ИАБ, активности миелопероксидазы, усилением продукции антиапоптотического фактора Bcl-x1, снижением концентрации провоспалительных цитокинов и фактора NF-kB, регулирующего продукцию простагландинов [11]. Указанные эффекты DAMGO были опосредованы периферическими опиоидными μ -рецепторами, поскольку пептид не проникает через гемато-энцефалический барьер, а селективный антагонист опиоидных μ -рецепторов СТАР блокировал влияние DAMGO. Нормализация экспрессии NF-kB, снижение продукции провоспалительных цитокинов под влиянием DAMGO в острый период развития ЯК обуславливает уменьшение воспалительных проявлений хронического процесса [10].

Известно, что даларгин представляет собой аналог лей-энкефалина и обладает способностью взаимодействовать с опиоидными δ - и μ -рецепторами [2]. Таким образом, установленное в исследовании фармакологическое действие даларгина при ЯК, возможно, объясняется его взаимодействием с периферическими опиоидными μ -рецепторами, что приводит к усилению продукции антиапоптотического фактора Bcl-x1, угнетению секреции провоспалительных цитокинов и

NF-kB. Широко известно антиоксидантное действие даларгина при различных патологических процессах [3]. Угнетение свободнорадикального окисления при воспалительном процессе в стенке толстого кишечника при применении аналога лей-энкефалина снижает выраженность как альтернативных изменений, так и препятствует повреждению кишечного барьера, уменьшая пенетрацию микробиома в стенку толстого кишечника. Ранее показано иммуномодулирующее действие даларгина [7], включающее в себя угнетение активности мононуклеаров при их патологической стимуляции. Возможно, что ингибирующее влияние этого ЛС на макрофаги и лимфоциты является еще одним компонентом корригирующего действия при ЯК.

ВЫВОДЫ

1. Даларгин в дозе 100 мкг/кг подкожно 1 раз в день в течение 7 дней после начала моделирования язвенного колита у мышей вызывает снижение индекса активности болезни на 7 сут на 28,6 %, распространенности язв (на 46,5 и 59,8 %) и инфильтратов (на 25,4 и 44,2 %) в слизистой оболочке дистального отдела ободочной кишки, уменьшение патологического укорочения толстого кишечника на 31,2 и 23,5 % на 5 и 7 сут, соответственно.

2. Эффект даларгина при экспериментальном язвенном колите у мышей BALB/c выше, чем у сульфасалазина при его внутрижелудочном введении в дозе 200 мг/кг 1 раз в сутки в течение 7 дней. Это подтверждается уменьшением патологического укорочения толстого кишечника на 16,2 и 15,9 % на 5 и 7 сут, снижением распространенности язв на 17,4 % на 7 сут и инфильтратов на 21,2 и на 31,3 % на 5 и 28 сут у мышей с язвенным колитом, которым вводили даларгин, по сравнению с группой язвенный колит + сульфасалазин, $p < 0,05$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. А. Белоусова, Д. И. Абдулганиева, О. П. Алексеева и др., *Альман. клин. мед.*, **46(5)**, 445 – 463 (2018); doi: 10.18786 / 2072-0505-2018-46-5-445-463
2. С. А. Булгаков, *Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктол.*, **26(3)**, 103 – 112 (2016); doi: 10.22416 / 1382-4376-2016-26-3
3. А. В. Донцов, *Эксперим. и клин. фармакол.*, **78(7)**, 3 – 6 (2015); doi: 10.30906 / 0869-2092-2015-78-7-3-6
4. Ю. Б. Липшманов, Л. Н. Маслов, Н. В. Нарыжна и др., *Вестн. РАМН*, **67(6)**, 73 – 82 (2012).
5. В. С. Мотов, А. В. Быкова, В. В. Быков и др., *Эксперим. и клин. фармакол.*, **84(5)**, 6 – 10 (2021); doi: 10.30906 / 0869-2092-2021-84-5-6-10.
6. Е. В. Ожегов, Автореф. дис. канд. мед. наук, Хабаровск (2010).
7. В. В. Платонова, А. В. Севбитов, А. А. Шакарьянц, А. Е. Дорофеев, *Клин. лабор. диагн.*, **63(5)**, 293 – 296 (2018); doi: 10.18821 / 0869-2084-2018-63-5-293-296
8. Т. И. Хомякова, Н. А. Золотова, Д. Н. Хочанский, Ю. Н. Хомяков, *Лечен. и профил.*, **7(3)**, 148 – 159 (2013).
9. Т. И. Хомякова, Н. А. Золотова, М. Е. Диатроптов и др., *Клин. эксперим. морфол.*, № 3(5), 38 – 45 (2016).

10. Ю. А. Шельгин, В. Т. Ивашкин, Е. А. Белоусова и др., *Коллопроктол.*, **22**(1), 10 – 44 (2023); doi: 033878 / 2073-7556-2023-22-1-10-44
11. L. Anselmi, J. Huynh, C. Duraffourd, et al., *Neurogastroenterol. Motil.*, **27**(4), 509 – 523 (2015); doi: 10.1111 / nmo.12521
12. J. F. Colombel, G. D'haens, W. J. Lee, et al., *J. Crohns Colitis*, **14**(2), 254 – 266 (2020); doi: 10.1093 / ecco-jcc / jjz131
13. C. Maaser, A. Sturm, S. R. Vavricka, et al., *J. Crohns Colitis*, **13**(2), 144 – 164 (2019); doi: 10.1093 / ecco-jcc / jjy113
14. G. Ramos, K. Papadakis, *Mayo Clinic. Proc.*, **94**(1), 155 – 165 (2019); doi: 10.1016 / j.mayocp. 2018.09.013
15. S. Sanchez-Fidalgo, A. Cardeno, I. Villegas, *Eur J. Pharmacol.*, **633**(1), 78 – 84 (2010).
16. J. P. Segal, J. F. LeBlanc, A. L. Hart, *Clin. Med. (Lond.)*, **21**(2), 135 – 139 (2021); doi: 10.7861 / clinmed.2021 – 0080

Поступила 12.06.23

STUDYING THE EFFECTIVENESS OF DALARGIN IN EXPERIMENTAL ULCERATIVE COLITIS

A. Yu. Liashev¹, G. S. Mal¹, and A. V. Solin^{2*}

¹ Kursk State Medical University, Kursk, 305041 Russia

² Belgorod State National Research University, Belgorod, 308015 Russia

* e-mail: medps@yandex.ru

The effectiveness of dalargin in experimental ulcerative colitis was studied. Dalargin was injected subcutaneously at a dose of 100 µg/kg to BALB/c mice with experimental ulcerative colitis for 7 days from the onset of colitis modeling. Sulfasalazine at a dose of 200 mg/kg was administered as a reference drug. It is shown that the injections of dalargin in ulcerative colitis had a corrective effect on the development of the disease, which was manifested by the following changes: a decrease in the disease activity index on the 7th day by 28,6%, a decrease in the pathological shortening of the colon by 31,2% and 23,5% on the 5th and the 7th days respectively, a decrease in the spreading of ulcers (by 46,5% and 59,8%) and infiltrates (by 25,4% and 44,2%) in the colon mucosa of the distal part of colon on the 5th and 7th days (acute colitis), a decrease in the prevalence of infiltrates on the 28th day by 46,7% (chronic colitis) ($p \leq 0,05$). Moreover, the pharmacological effect of dalargin was higher compared to that of sulfasalazine, which is confirmed by a decrease in the pathological shortening of the colon by 16,0% on the 5th and the 7th days, a decrease in the prevalence of ulcers by 17,4% on the 7th day and infiltrates by 21,2% and 31,3% on the 5th and the 28th days in mice with ulcerative colitis. The revealed effect of dalargin may be caused by the properties described previously: the increased production of the anti-apoptotic factor Bcl-xl, the inhibition of the secretion of pro-inflammatory cytokines and NF-kB, antioxidant and immunomodulatory effects of the drug.

Keywords: ulcerative colitis; dalargin; sulfasalazine; disease activity index; ulcers and infiltrates in the colon wall; mice.