

УДК 615.451.16:682.776.6-06:616.33-018.25-002.44-099:547.262]-092.9

<https://doi.org/10.24959/cphj.19.1497>*Г. І. Феценко, О. М. Олещук, С. М. Марчишин, О. П. Андрійшин*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО НА ГІСТОЛОГІЧНИЙ СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ НА МОДЕЛІ ЕТАНОЛ-ПРЕДНІЗОЛОНОВОЇ ВИРАЗКИ

Вже понад 150 років виразкова хвороба шлунка (ВХ) продовжує залишатись проблемою охорони здоров'я, тому що є хронічним, рецидивуючим захворюванням, яке за поширеністю, тяжкістю перебігу, ускладненнями та смертністю посідає центральне місце серед захворювань шлунково-кишкового тракту. Незважаючи на значні успіхи у вивченні патогенезу ВХ, впровадження великої кількості сучасних методів лікування, великий арсенал противиразкових засобів, на теперішній час відзначається зростання даної патології як в Україні, так і в усьому світі. Сьогодні фармакотерапія ВХ включає більше 500 різних препаратів і близько 1000 їх комбінацій. Для лікування ВХ застосовується широкий спектр лікарських препаратів, більшість з яких є синтетичними зі значною кількістю побічних ефектів і низкою протипоказань. Одним зі шляхів вирішення даної проблеми є застосування лікарських засобів рослинного походження (ЛЗР). У гастроентерології ЛЗР можна застосовувати в період загострення хвороби як засоби додаткової терапії в поєднанні з базисними препаратами, а також як лікувальні і профілактичні засоби на початкових стадіях захворювання, на етапі протирецидивної терапії та в період реабілітації. Рослинний світ є перспективним джерелом БАР, які можна використовувати для профілактики та в комплексному лікуванні ВХ, враховуючи те, що ЛР містять цінні природні БАР (сполуки фенольного характеру – флавоноїди, дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти, кумарини; полісахариди, аміно- та органічні кислоти тощо). У даному ракурсі значний інтерес викликає хамерій вузьколистий, який може бути джерелом одержання нового препарату з противиразковою активністю, тому доцільним було дослідити противиразкову активність ліофілізованого екстракту (ЛЕТХ), одержаного з трави досліджуваного виду.

Метою роботи було вивчення коригуючого впливу ЛЕТХ на мікроскопічну будову слизової оболонки шлунка (СОШ) на моделі етанол-преднізолонової виразки шлунка у щурів.

Матеріали та методи. Гастропротекторні властивості ЛЕТХ вивчали на моделі гострої виразки шлунка у щурів; його стимулювали внутрішньошлунковим введенням суміші преднізолону в дозі 20 мг/кг і 80 % етанолу в дозі 6 мл/кг. ЛЕТХ в дозі 20 мг/кг і збір «Гастрофіт» вводили за 7 днів до, в день введення і на другий день після введення етанол-преднізолонової суміші. Зразки для гістологічного дослідження готували за загальними методиками і фарбували гематоксилином і еозином та використовували ШПК-реакцію згідно з Мак-Манусом для виявлення нейтральних мукополісахаридів та визначення активності виділення слизу секреторними елементами шлунка.

Результати. Введення суміші етанол-преднізолону щурам спровокувало розвиток гострого виразкового та ерозивного процесу в різних ділянках слизової оболонки шлунка, що супроводжувалося значними порушеннями мікроциркуляції та набряком строми. У більшості випадків виразки поширювались на всю глибину або на велику частину залоз. Виявлено зниження секреції слизу покривним епітелієм у ділянках за межами зон руйнування і стимуляцію та вивільнення пепсиногену, посилення кислотоутворення (згідно з морфологічним станом головних і паріетальних клітин). Після введення ЛЕТХ гострі виразки та ерозії в слизовій оболонці шлунка були виявлені в 60 % випадків. Але вони розташовувалися тільки в препілоричних і пілоричних відділах шлунка, а більшість дефектів за глибиною була явно меншою, ніж у контрольній групі. Дещо краще збереглися залишки трубчастих секреторних відділів під ділянками з дефектами. Ознаки набряку строми навколо зони руйнування були менш вираженими, але спостерігалися вогнищеві порушення мікроциркуляції. Функціональна активність мукоцитів була візуально в межах норми. Після введення препарату порівняння збору «Гастрофіт» в аналогічному режимі гострі виразки і ерозії були виявлені у 80 % тварин. Локалізація і гістологічний стан дефектів мало відрізнялися від щурів попередньої групи. Навколо дефектних ділянок спостерігався досить помірний субепітеліальний набряк строми, більш вираженими були прояви локальних порушень мікроциркуляції.

Висновки. ЛЕТХ істотно не перешкоджає розвитку патологічного процесу в слизовій оболонці шлунка, але під його впливом дещо обмежена глибина пошкодження залоз і вираженість мікроциркуляторних розладів, зменшуються ознаки набряку, стабілізується секреція слизу, покращується функціональний стан паріетальних і головних клітин. Все це дозволяє визнати, що в даній експериментальній моделі патології шлунка ЛЕТХ проявляє деякий гастропротекторний ефект, який не поступається препарату порівняння «Гастрофіт» або з невеликим запасом його перевищує.

Ключові слова: виразкова хвороба; гістологічне дослідження; шлунок; ураження шлунка етанолом-преднізолоном; ліофілізований екстракт

H. I. Feshchenko, O. M. Oleshchuk, S. M. Marchyshyn, O. P. Andriyishyn

Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ministry of Health of Ukraine

The study of the effect of the lyophilized extract of fireweed herb on the histological condition of the gastric mucosa in rats on the model of ethanol-prednisolone ulcer

For more than 150 years, gastric ulcer (GU) continues to be a health problem as a chronic, relapsing disease, which occupies the central place among diseases of the gastrointestinal tract due to severity of course, complications and mortality. Despite significant advances in the research of the pathogenesis of GU, the introduction of a large number of modern treatments, a large arsenal of anti-ulcer drugs, there is now an increase of this pathology both in Ukraine and worldwide. Today, pharmacotherapy of GU includes more than 500 different drugs and about 1000 of their combinations. For the treatment of GU a wide range of drugs is used, most of them are synthetic with a significant number of side effects and a number of contraindications. One of the ways of solving this problem is the use of herbal medical products (HMP). In gastroenterology, HMP can be used during the exacerbation of the disease as a means of complementary therapy in combination with basic drugs, as well as therapeutic and prophylactic agents at the initial stages of the disease, at the stage of antirecession therapy and in the period of rehabilitation. The plant world is a promising source of biologically active substances (BAS) that can be used for prophylaxis and in the complex treatment of GU taking into account that HMP contain valuable natural BAS (such phenolic compounds as flavonoids, tannins, hydroxycinnamic acids, coumarins, polysaccharides, amino and organic acids, etc.). In this regard, the lyophilized extract of fireweed herb (*Chamaenerion angustifolium*) is of considerable interest; it can be the source for obtaining a new drug with the anti-ulcerative activity. Therefore, it is advisable to study the anti-ulcer activity of the lyophilized extract of fireweed herb (LEFH) obtained from herb of the species under study.

Aim. To study the corrective effect of LEFH on the microscopic structure of the gastric mucosa (GM) on the model of ethanol-prednisolone ulcer of the stomach in rats.

Materials and methods. Gastroprotective properties of the lyophilized extract of fireweed herb were studied on the model of acute ulcer of the stomach in rats; it was stimulated by intragastric administration of the mixture of prednisolone in the dose of 20 mg/kg and 80 % ethanol in the dose of 6 ml/kg. LEFH in the dose of 20 mg/kg and "Gastrofit" were administered in 7 days before, on the day of administration and on the second day after the introduction of the alcohol-prednisolone mixture. Samples for histological examination were prepared by the general methods and stained with hematoxylin and eosin; and Schiff-method (Mc Manus) was used to identify neutral mucopolysaccharides and determine the activity of mucus secretion by secretory elements of the stomach.

Results. The introduction of the ethanol-prednisolone mixture to rats provoked the development of the acute ulcerative and erosive process in different parts of the gastric mucosa, and it was accompanied by significant disorders of the microcirculation and edema of the stroma. In most cases, ulcers spread to the entire depth or a large part of the glands. It was revealed that there was a reduction in mucus secretion of the surface epithelium in areas outside the destruction zones and particular stimulation and release of pepsinogen and enhancement of acid formation (due to the morphological condition of main and parietal cells). After administration of LEFH acute ulcers and erosions in the gastric mucosa were detected in 60 % of cases. But they were located only in the prepyloronic and pyloric parts of the stomach, and most of the defects in depth were definitely smaller than in control pathology. The remnants of the tubular secretory portions under the areas with defects were somewhat better preserved. The signs of the stromal edema around the destruction zone were less pronounced, but there were focal disorders of the microcirculation. The functional activity of mucocytes was visually within the normal range. After administration of the reference drug "Gastrofit" in the similar mode acute ulcers and erosions were detected in 80 % of animals. Localization and the histological condition of defects differed little from those in rats of the previous group. Around the defect areas, quite moderate subepithelial edema of the stroma was observed, while manifestations of local microcirculation disorders were more visible.

Conclusions. LEFH does not significantly prevent the development of the pathological process in the gastric mucosa; however, under its effect the depth of glands injury and expressiveness of microcirculatory disorders are somewhat limited, the signs of edema are reduced, the mucus secretion is stabilized, and the functional state of parietal and main cells improves. All this allows us to recognize that in this experimental model of the gastric pathology LEFH has shown some gastroprotective effect, which is not inferior to that of the reference drug "Gastrofit" or even exceeds it.

Key words: peptic ulcer disease; histological examination; stomach; ethanol-prednisolone stomach damage; lyophilized extract of fireweed herb

Г. И. Фещенко, А. М. Олещук, С. М. Марчишин, А. П. Андришшин

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины

Исследование влияния лиофилизированного экстракта травы хамерия узколистного на гистологическое состояние слизистой оболочки желудка крыс на модели этанол-преднизолоновой язвы

На протяжении более 150 лет язва желудка (ЯБ) продолжает оставаться проблемой здравоохранения как хроническое рецидивирующее заболевание, которое занимает центральное место среди заболеваний желудочно-кишечного тракта из-за тяжести течения, осложнений и смертности. Несмотря на значительные успехи в исследовании патогенеза ЯБ, большого количества современных методов лечения, большого арсенала противоязвенных препаратов, в настоящее время наблюдается рост этой патологии как в Украине, так и во всем мире. На сегодняшний день фармакотерапия ЯБ включает более 500 различных препаратов и около 1000 их комбинаций. Для лечения ЯБ используют широкий спектр препаратов, большинство из которых является синтетическими, со значительным количеством побочных эффектов и рядом противопоказаний. Одним из способов решения этой проблемы является использование лекарственных средств растительного происхождения (ЛРС).

В гастроэнтерологии ЛРС могут использоваться при обострении заболевания в качестве средств дополнительной терапии в сочетании с основными лекарственными средствами, а также с лечебными и профилактическими средствами на начальных стадиях заболевания, на стадии антикризисной терапии и в период реабилитации. Растительный мир является перспективным источником БАВ, которые можно использовать для профилактики и в комплексном лечении ЯБ, учитывая то, что ЛР содержат ценные природные БАВ (соединения фенольного характера – флавоноиды, дубильные вещества, гидроксикоричные кислоты, кумарины; полисахариды, amino- и органические кислоты и др.). В данном ракурсе значительный интерес вызывает кипрей узколистный, который может быть источником получения нового препарата с противовоспалительной активностью, поэтому целесообразным было исследовать противовоспалительную активность лиофилизированного экстракта (ЛЭТХ), полученного из травы изучаемого вида.

Целью работы было изучение корригирующего влияния ЛЭТХ на микроскопическое строение слизистой оболочки желудка (СОЖ) на модели этанол-преднизолоновой язвы желудка у крыс.

Материалы и методы. Гастропротекторные свойства лиофилизированного экстракта кипрея узколистного изучали на модели острой язвы желудка у крыс; его стимулировали внутрижелудочным введением смеси преднизолона в дозе 20 мг/кг и 80 % этанола в дозе 6 мл/кг. ЛЭТХ в дозе 20 мг/кг и сбор «Гастрофит» вводили за 7 дней до, в день введения и на второй день после введения этанол-преднизолоновой смеси. Образцы для гистологического исследования готовили по общим методикам и окрашивали гематоксилином и эозином, использовали ШИК-реакцию согласно Мак-Мануса для выявления нейтральных мукополисахаридов и определения активности выделения слизи секреторными элементами желудка.

Результаты. Введение смеси этанол-преднизолона крысам спровоцировало развитие острого язвенного и эрозивного процесса в различных участках слизистой оболочки желудка, которое сопровождалось значительными нарушениями микроциркуляции и отеком стромы. В большинстве случаев язвы распространялись на всю глубину или на большую часть желез. Выявлено снижение секреции слизи покровного эпителия в участках за пределами зон разрушения, стимуляцию и высвобождение пепсиногена, усиление кислотообразования (согласно морфологического состояния главных и париетальных клеток). После введения ЛЭТХ острые язвы и эрозии в слизистой оболочке желудка были обнаружены в 60 % случаев. Но они располагались только в препилорических и пилорических отделах желудка, а большинство дефектов по глубине были меньше, чем в контрольной группе. Несколько лучше сохранились остатки трубчатых секреторных отделов под участками дефектами. Признаки отека стромы вокруг зоны разрушения были менее выраженными, но наблюдались очаговые нарушения микроциркуляции. Функциональная активность мукоцитов была визуальна в пределах нормы. После введения препарата сравнения «Гастрофит» в аналогичном режиме острые язвы и эрозии были обнаружены у 80 % животных. Локализация и гистологическое состояние дефектов мало отличались от крыс предыдущей группы. Вокруг дефектных участков наблюдался довольно умеренный субэпителиальный отек стромы, более выраженными были проявления локальных нарушений микроциркуляции.

Выводы. ЛЭТХ существенно не препятствует развитию патологического процесса в слизистой оболочке желудка, но под его влиянием несколько ограничена глубина повреждения желез и выраженность микроциркуляторных расстройств, уменьшаются признаки отека, стабилизируется секреция слизи, улучшается функциональное состояние париетальных и главных клеток. Все это позволяет признать, что на данной экспериментальной модели патологии желудка ЛЭТХ проявляет некоторое гастропротекторное действие, которое не уступает препарату сравнения «Гастрофит» или несколько превышает его.

Ключевые слова: язвенная болезнь; гистологическое исследование; желудок; поражение желудка этанол-преднизолоном; лиофилизированный экстракт

Вже понад 150 років виразкова хвороба шлунка (ВХ) продовжує залишатись проблемою охорони здоров'я, тому що є хронічним, рецидивуючим захворюванням, яке за поширеністю, тяжкістю перебігу, ускладненнями та смертністю посідає центральне місце серед захворювань шлунково-кишкового тракту [1-3]. Відповідно до статистичних даних захворювання травної системи становить 19,2 % серед дорослого населення України [2].

Незважаючи на значні успіхи у вивченні патогенезу ВХ, впровадження великої кількості сучасних методів лікування, великий арсенал противиразкових засобів, на теперішній час відзначається зростання даної патології як в Україні, так і в усьому світі.

Сьогодні фармакотерапія ВХ включає більше 500 різних препаратів і близько 1000 їх комбінацій [4]. Для лікування ВХ застосовується широкий спектр лікарських препаратів, більшість

з яких є синтетичними зі значною кількістю побічних ефектів і низкою протипоказань [5].

Одним із шляхів вирішення даної проблеми є застосування лікарських засобів рослинного походження (ЛЗР). В гастроентерології ЛЗР можна застосовувати в період загострення хвороби як засоби додаткової терапії в поєднанні з базисними препаратами, а також як лікувальні і профілактичні засоби на початкових стадіях захворювання, на етапі протирецидивної терапії та в період реабілітації [5]. Рослинний світ є перспективним джерелом БАВ, які можна використовувати для профілактики та в комплексному лікуванні ВХ, враховуючи те, що ЛР містять цінні природні БАВ (сполуки фенольного характеру – флавоноїди, дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти, кумарины; полісахариди, аміно- та органічні кислоти тощо) [6].

У даному ракурсі значний інтерес викликає чамерій вузьколистий, який може бути джерелом

одержання нового препарату з противиразковою активністю, тому доцільним було дослідити противиразкову активність ліофілізованого екстракту (ЛЕТХ), одержаного з трави досліджуваного виду.

Метою роботи було вивчення коригуючого впливу ЛЕТХ на мікроскопічну будову слизової оболонки шлунка (СОШ) на моделі етанол-преднізолонової виразки шлунка у щурів.

Матеріали та методи

Досліджена СОШ: інтактних щурів – інтактний контроль; щурів після одноразового внутрішньошлункового введення етанол-преднізолонової суміші (етанол 80 %/100 г маси (по 0,6 мл) та преднізолон у дозі 20 мг/кг) – контрольна патологія; та щурів після профілактичного введення ЛЕТХ у дозі 20 мг/кг, а також препарату порівняння «Гастрофіт» (за 7 днів до, в день введення та на другий день після введення етанол-преднізолонової суміші) [7].

Експерименти проводили відповідно до правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» [8].

Зразки СОШ дослідних та контрольних щурів забирали з однакових за топографією ділянок дна та пілоричної частини шлунка, обробляли згідно з загальноприйнятими методиками. Мікропрепарати для світлооптичного дослідження забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також використовували ШПК-реакцію згідно з Мак-Манусом для виявлення нейтральних мукополісахаридів та визначення активності виділення слизу секреторними елементами шлунка [9]. Вивчали мікропрепарати під мікроскопом Granum, документували зображення цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми TourView.

Для зручності порівняння та для більшої об'єктивності одержаних результатів провели напівкількісну оцінку стану СОШ за такими показниками:

а) наявність виразково-ерозивних-дефектів: 0 балів – деструктивні зміни СОШ відсутні; 1 бал – поверхневі ерозії покривного епітелію різного ступеня формування; 2 бали – 1-3 дрібні виразки / 1 середня виразка у мікропрепараті; 3 бали – численні дрібні виразки / 2-3 середні виразки у мікропрепараті; 4 бали – більше 4 середніх виразок у мікропрепараті / обширна масивна виразка у мікропрепараті.

б) глибина ураження залоз у дефекті: 0 балів – залози не пошкоджені; 0,5 бала – пошкодження покривно-шийкової зони залоз; 1, 2, 3 бали – ураження відповідно 1/3 довжини залоз, 1/2 довжини залоз та 2/3 довжини залоз; 4 бали – тотальне ураження залоз.

в) гемокапілярні розлади: 0 балів – відсутність розладів; 1 бал – вогнищево повнокрів'я капілярів поверхневих зон СОШ; 2 бали – поширене повнокрів'я капілярів поверхневих зон СОШ, стаз еритроцитів; 3 бали – поширене повнокрів'я капілярів поверхневих зон СОШ, стаз еритроцитів та гомогенізація стінок капілярів, плазмодіapedез; 4 бали – паралітична дилатація кровоносних судин різного калібру, крововиливи.

г) набряк строми СОШ: 0 балів – відсутність ознак; 1, 2, 3 бали – відповідно слабкі, помірні та виразні ознаки набряку;

д) вираженість слизової секреції мукоцитами покривного епітелію СОШ за межами деструкції за виразністю ШПК-реакції: 1 бал – слабе фарбування; 2 бали – помірне; 3 бали – виразне фарбування [10].

Для формування статистичних висновків застосовували дисперсійний аналіз (критерій Краскала-Уолеса), при порівнянні вибірок – критерій Манна-Уїтні при рівні імовірності $p \leq 0,05$ [11-13]. Для статистичної обробки використовувалась програма Statistica 6.0.

Результати та їх обговорення

Інтактний контроль. Як показало мікроскопічне дослідження, поверхня СО дна шлунка вкрита одношаровим циліндричним епітелієм, апікальні зони якого містять значну кількість нейтральних мукополісахаридів (ШПК-реакція). Шлункові ямки неглибокі. Ямковий епітелій також ШПК-позитивний. Власні залози шлунка щільно розташовані, довгі. В секреторних відділах диференціюються слизові (додаткові), паріетальні і головні клітини. Локалізація та співвідношення залозистих клітин звичайні. Мукоцити локалізовані в шийках залоз, цитоплазма їх світла, містить нейтральні мукополісахариди. Паріетальні клітини кількісно превалюють над іншими залозистими клітинами, розповсюджені на 2/3 тіла залоз, цитоплазма виразно оксифільна. Головні клітини переважають у кінцевих відділах залоз. Цитоплазма їх містить білкові гранули, що добре фарбуються гематоксиліном. Секреторна активність усіх перелічених клітин візуально в межах норми. Строма СОШ містить варіабельну кількість лімфоцитів та еозинофільних клітин, капілярна сітка помірно повнокровна.

У пілоричному відділі шлунка покривний епітелій більш високий, шлункові ямки більш глибокі та широкі. Пілоричні залози розташовані досить пухко, сполучнотканинні прошарки між ними більш виразні. Залози вистелені одним шаром клітин з виразною світлою широкою апікальною зоною, в якій при ШПК-реакції виявляється багато ШПК-позитивного слизового секрету.

Між зоною дна та пілоричною ділянкою розташовані так звані «інтермедіарні залози»

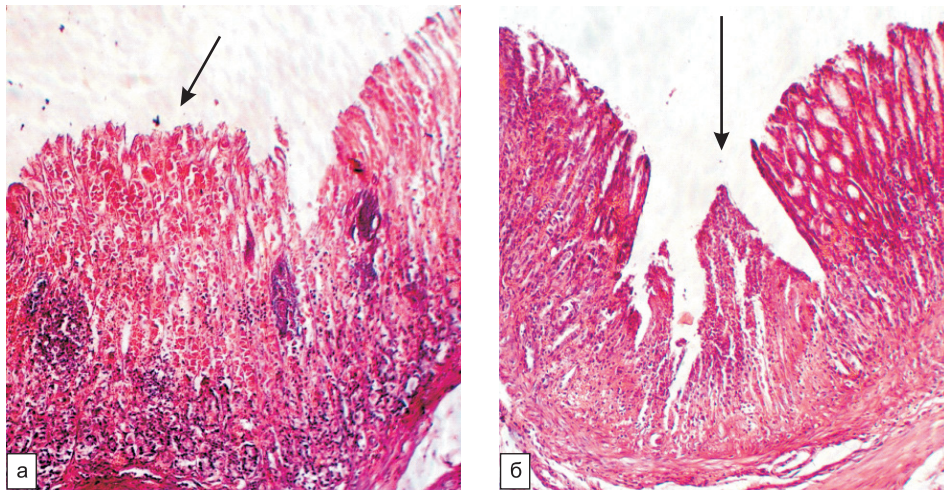


Рис. 1. Шлунок щурів, яким вводили етанол-преднізолонову суміш: гострий виразковий дефект у фундальному (а) та пілоричному (б) відділах. Гематоксилін-еозин. x100

(препілорична зона), які за своєю будовою нагадують як власні, так і пілоричні залози. Клітинні елементи в інтермедіарних залозах мають інше кількісне співвідношення, ніж у власних: додаткові клітини містяться не тільки у поверхневому відділі залозистої трубки, але й спускаються до базального відділу, головні клітини значно редуковані, паріетальні клітини мають, в основному, розташування таке ж, як і у власних залозах. Стан мікроциркуляторного русла в усіх досліджених ділянках шлунка без особливостей. М'язова оболонка слизової без особливостей. Підслизова оболонка відносно широка, складалася з пухкої сполучної тканини, в якій спостерігалися звичайні на вигляд кровеносні судини.

Введення етанол-преднізолонової суміші викликало гостре ерозивно-виразкове пошкодження СОШ у 80 % щурів. Виразкові дефекти варіювали за глибиною, протяжністю та чисельністю. Кратер дефекту заповнено некротичною масою та клітинним детритом. Іноді серед некротичних

мас видно потужні базофільні гомогенні скупчення – відкладення солянокислого гематину (очевидно на місцях порушених судин і капілярів). У випадках, коли глибина дефекту охоплювала не всю СО, у її базальних відділах часто порушена лінійність розташування залозистих трубок, відмічено дисоціацію та некробіоз клітин (рис. 1, рис. 2а).

Крім гострих виразок, у різних відділах СО шлунка цих щурів (а також у однієї тварини без виразок у СО) виявлені поверхневі ерозії (більшість з них уже сформована), для яких характерна десквамація та некробіоз покривних епітеліальних клітин та клітин шлункових ямок, оголення строми (рис. 2б).

На ділянках збереженої СОШ дна та препілоричного відділів шлунка цитоплазма паріетальних клітин досить часто була вакуолізована, просвітлена. У головних клітинах секреторна зона виразно зменшена, базофілія цитоплазми знижена, просвіти залоз розширені (рис. 3).

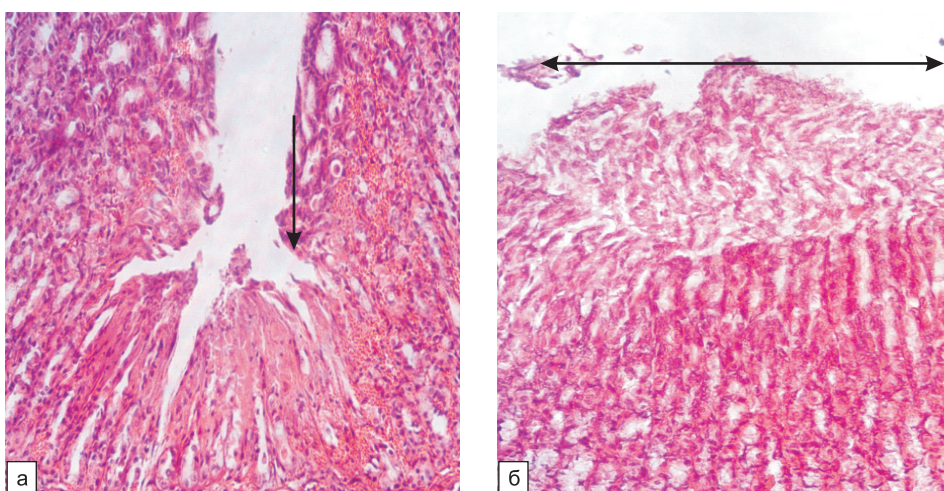


Рис. 2. Шлунок щурів, яким вводили етанол-преднізолонову суміш: гостра виразка у препілоричному (а) відділі, поверхнева ерозія з некробіозом покривних та ямкових клітин у пілоричному (б) відділі. Гематоксилін-еозин. x100

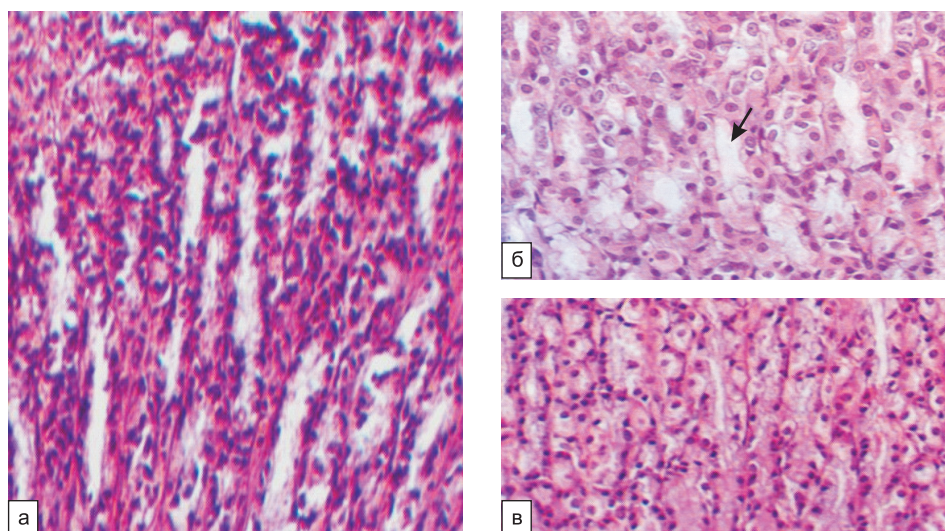


Рис. 3. Фундальний відділ шлунка щурів, яким вводили етанол-преднізолонову суміш: зменшення секреторної зони у цитоплазмі головних клітин (а); вакуолізація цитоплазми (б) та збільшення чисельності (в) парієтальних клітин. Гематоксилін-еозин. x250

Іноді у просвіті видно залишки секрету (більш швидко виділення секрету з цитоплазми аніж його синтез). Подібний стан головних та парієтальних клітин морфологічно відображає певне посилення функціональної активності парієтальних і головних клітин, тобто – кислотоутворення та пептичної активності [10].

Слизоутворюючі клітини СОШ (покривний та ямковий епітелій, мукоцити власних та інтермедіарних залоз, клітини пілоричних залоз), навпаки, візуально зменшені у розмірі, секреторна зона цитоплазми також зменшена, збіднена слизовим ШІК-позитивним секретом, що є ознаками зниження процесу синтезу слизу. У власній пластинці СОШ субепітеліально часто видно різної виразності набряк, різко розши-

рені кровоносні капіляри, заповнені еритроцитами у стані стазу. Нерідко спостерігалися діapedезні крововиливи (рис. 4). Судини підслизого шару часто були паралітично розширені та значно кровонаповнені, сама підслизова основа у зоні безпосереднього ураження слизової оболонки виразно набрякла.

Відсотковий розподіл щурів по групі за наявністю патології у шлунку та напівкількісна (бальна) оцінка виразності патологічного процесу у СОШ щурів групи контрольної патології подана у табл. 1 і 2.

У щурів, яким за 7 днів до, в день введення та на другий день після введення етанол-преднізолонової суміші вводили ЛЕТХ, гострі виразки та ерозії у СОШ виявлені у 60 % випадків

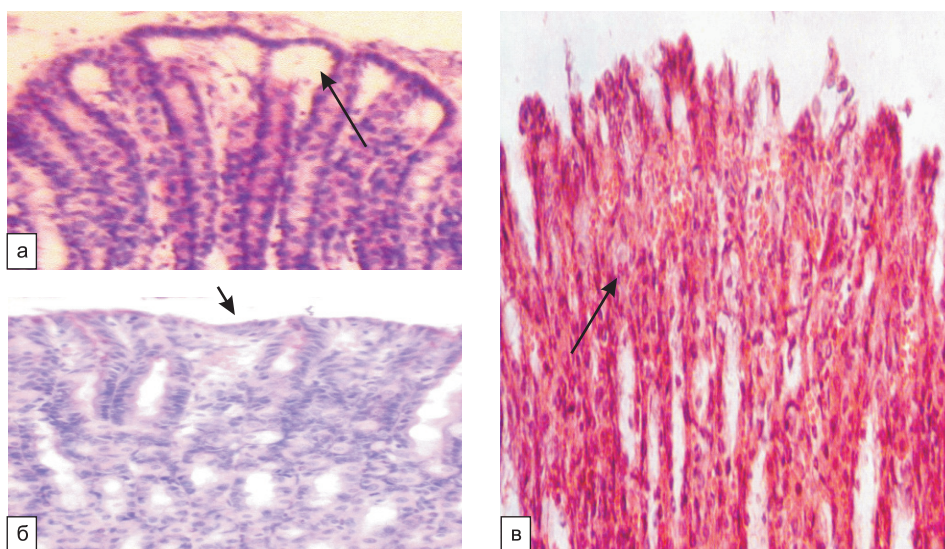


Рис. 4. Слизова оболонка шлунка щурів, яким вводили етанол-преднізолонову суміш. Пілоричний відділ – зменшення висоти клітин покривного епітелію, субепітеліальний набряк строми (а); препілоричний відділ – виразне зниження ШІК-реакції (б); стаз еритроцитів у капілярній сітці субепітеліально, крововиливи (в). а, в – гематоксилін-еозин, б – ШІК-реакція. x250

Таблиця 1

Розподіл щурів, індукованих етанол-преднізолоновою сумішшю, за станом шлунка по групах, %

Групи щурів	Щури з відсутністю патологічних змін	Щури з виразково-ерозивними дефектами	Щури з поверхневими ерозіями
Інтактний контроль	100	0	0
КП	0	80	20
КП + ЛЕТХ	0	60	40
КП + настій збору «Гастрофіт»	0	80	20

Таблиця 2

Виразність патологічного процесу у шлунку щурів, індукованих етанол-преднізолоновою сумішшю, та корекція його ліофілізованим екстрактом трави хамерію вузьколистого

Групи щурів	Показники, бали				
	виразково-ерозивні дефекти	глибина ураження залоз у дефекті	набряк строми	гемокапілярні розлади мікроциркуляції	вираженість мукоїдної секреції за межами зон деструкцій
Інтактний контроль	0	0	0	0	3,6
КП	3,0	2,7	2,6	2,4	1,0
КП + ЛЕТХ	2,2	1,8	0,8	2,2	3,0
КП + настій збору «Гастрофіт»	2,8	2,2	1,4	2,4	2,8

(табл. 1). Але виявлялися вони тільки у препілоричному та пілоричному відділах шлунка, а більшість дефектів за глибиною достатньо виразно поступалася контрольній патології. Залишки трубчастих секреторних відділів під дефектами були дещо краще збереженими (рис. 5).

Окрім виразок часто спостерігали поверхневі ерозії різних розмірів та стадій формування.

На ділянках за межами деструкції ознаки набряку строми були менш виразними, але спостерігались вогнищеві розлади мікроциркуляції. Функціональна активність клітин, відповідальних за синтез слизового секрету, візуально була у межах норми (рис. 6, рис. 7).

У дні шлунка стан парієнтальних та головних клітин власних залоз наближений до нормального (рис. 8).

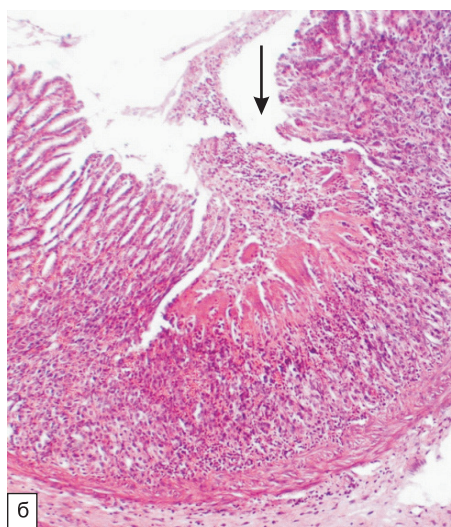
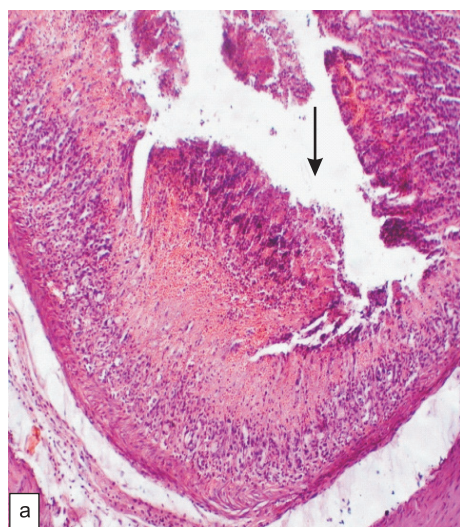


Рис. 5. Шлунок щурів, яким вводили ЛЕТХ. Гострі виразки у препілоричному (а) і пілоричному відділі. Глибина ураження залоз у виразкових дефектах не перевищує 1/2 їх довжини. Гематоксилін-еозин. x100

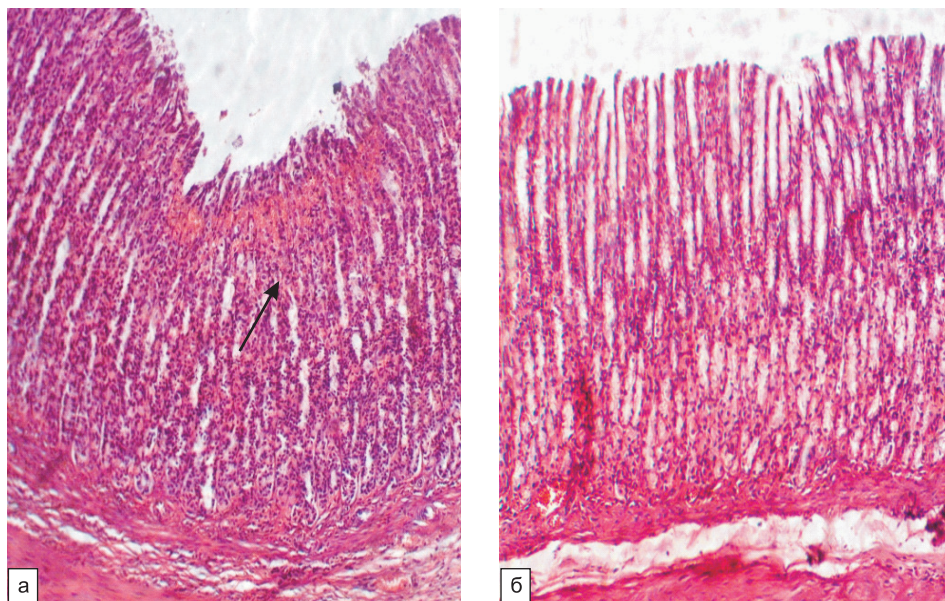


Рис. 6. Шлунок щурів, яким вводили ЛЕТХ: а – вогнищеве порушення мікроциркуляції; б – візуально нормальний стан клітин залоз препілоричного відділу, відповідальних за виробку мукоїдного синтезу. Гематоксилін-еозин. x100

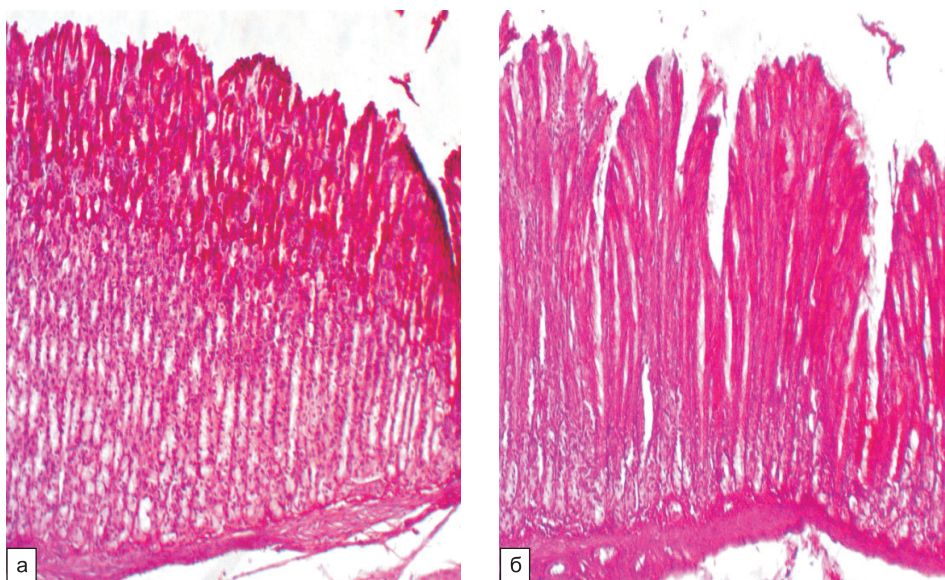


Рис. 7. Шлунок щурів, яким вводили екстракт хамерію. Виразна ШІК-реакція у секреторних клітинах препілоричних (а) і пілоричних (б) залоз. ШІК-реакція. x100

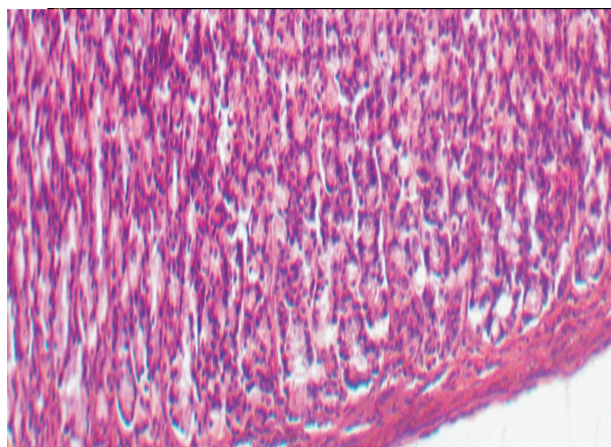


Рис. 8. Шлунок щура, якому вводили екстракт хамерію. Стан паріетальних та головних клітин власних залоз наблизений до нормального. Гематоксилін-еозин. x200

Дані напівкількісної оцінки виразності патологічного процесу у СОШ у цих тварин надані у табл. 2.

Після введення в аналогічному режимі препарату порівняння «Гастрофіту» гострі виразки та ерозії виявлені у 80 % тварин (табл. 1). Локалізація та гістологічний стан дефектів мало чим відрізнялися від аналогічних у щурів попередньої групи. Поза зонами дефектів нерідко спостерігали доволі помірний підепітеліальний набряк строми, більш виразними були ознаки порушення місцевої мікроциркуляції.

Стан залозистих клітин власних залоз коливався, як і виразність ШК-реакції у слизосинтезуючих клітинах у різних щурів.

Індивідуальні коливання стану СО шлунка у щурів у межах групи знайшли відображення у її напівкількісній оцінці (табл. 2).

ВИСНОВКИ

Введення етанол-преднізолонної суміші щурам провокувало в останніх виникнення гострого виразково-ерозивного процесу у різних ділянках слизової оболонки шлунка, що супро-

воджувалось значними розладами мікроциркуляції та набряком строми. У більшості випадків виразки поширювалися на всю глибину або більшу частину залоз. На ділянках поза зонами деструкції виявлено зниження секреції слизу мукоцитами покривно-ямкового епітелію та (за морфологічним станом головних та парієтальних клітин) певна стимуляція вироблення та виведення пепсину, посилення кислотоутворення.

ЛЕТХ суттєво не запобігає розвитку патологічного процесу у слизовій оболонці шлунка, але під його впливом дещо обмежується глибина ураження залоз та виразність гемокапілярних розладів, зменшуються ознаки набряку, стабілізуються процеси секреції слизу, покращується функціональний стан парієтальних та головних клітин. Все це дозволяє визнати, що на даній експериментальній моделі патології шлунка при обраній схемі введення та дозі ЛЕТХ проявляє певний гастропротективний ефект, який не поступається такому у препарату порівняння «Гастрофіт» або з невеликою перевагою перевищує його.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Шульга, Л. І. Аналіз сегменту фітопрепаратів для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту на фармацевтичному ринку України / Л. І. Шульга, К. С. Безкровна, Т. С. Безценна // Фармац. часопис. – 2018. – № 1. – С. 93–101. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.1.8699>
2. Рингач, Н. О. Хвороби органів травлення : історичні паралелі змін класифікації та епідеміологічної ситуації / Н. О. Рингач, А. О. Керецман // Сімейна медицина. – 2015. – № 4 (60). – С. 137–141.
3. Трухалев, В. А. Современное состояние проблемы лечения перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / В. А. Трухалев, Г. И. Голомозов // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 293–305.
4. Ивченко, О. Г. Контент-анализ лекарственных препаратов для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / О. Г. Ивченко, Н. А. Андреева // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сб. науч. тр. – Пятигорск, 2015. – Вып. 70. – С. 330–332.
5. Залыгина, Е. В. Исследование противовоспалительной активности густого экстракта незрелых плодов грецкого ореха на модели диклофенак-индуцированной язвы желудка крыс / Е. В. Залыгина, Е. А. Подплетня // Актуальні питання фармац. і мед. науки і практики. – 2017. – Т. 7, № 3 (25). – С. 324–328. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2017.3.113620>
6. Цыремпилова, А. Ч. Растительные лекарственные средства в профилактике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А. Ч. Цыремпилова, С. В. Цыремпилов. – Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 4 (86). – Ч. 1. – С. 164–165.
7. Зупанець, І. А. Обґрунтування використання комбінації етанол-преднізолон у скринінгу гастропротекторів / І. А. Зупанець, Л. В. Яковлева, В. В. Пропіснова // Клінічна фармація. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 29–33.
8. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Lowes, regulating the Application of Principles of Good laboratory Practice and the Verification of their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EES). The Rules Governing Medicinal Products in the European Community. – 1991. – Vol. 1. – P. 145–146.
9. Горальський, Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир, 2011. – 288 с.
10. Крышень, П. Ф. Морфологическая диагностика заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки / П. Ф. Крышень, Ю. В. Пругло. – К. : Здоров'я, 1978. – 184с.
11. Салимов, Р. М. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / в кн. : Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. М. Салимов. – М. : Ремедиум, 2000. – С. 349–454.
12. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К., 2001. – 320 с.
13. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Ю. М. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.

References

1. Shulga, L. I., Bezkrivna, K. S., & Beztseina, T. S. (2018). *Farmatsevychnyi Chasopys*, 1, 93–101. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.1.8699>
2. Rynhach, N. O., Keretsman, A. O. (2015). *Simeina medytsyna*, 4(60), 137–141.
3. Trukhalev, V. A., Gomofov, G. I. (2014). *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia*, 2, 293–305.
4. Ivchenko, O. G., Andreeva, N. A. (2015). *Razrabotka, issledovanie i marketing novoi farmatsevticheskoi produktcii : sbornik nauchnikh trudov*, 70. Pyatigorsk, 330–332.
5. Zalygina, Y., & Podpletyna, O. (2017). *Aktualni pytannia farmatsevychnoi ta medychnoi nauky ta praktyky*, 7(3(25)), 324–328. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2017.3.113620>
6. Tsyrempilova, A. Ch., Tsyrempilov, S. V. (2012). *Biulleten VSNTc SO RAMN*, 4(86), 164–165.
7. Zupanets, I. A., Yakovlyeva, L. V., Propysnova, V. V. (1998). *Klinična farmaciĀ*, 3(3), 29–33.
8. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Laws, regulating the Application of Principles of Good laboratory Practice and the Verification of their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EES). (1991). *The Rules Governing Medicinal Products in the European Community*, 1, 145–146.
9. Horalskyi, L. P., Khomych, V. T., Kononskyi, O. I. (2011). *Osnovy histolochnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii*. Zhytomyr, 288.
10. Kryshen, P. F., Pruglo, Iu. V. (1978). *Morfologicheskai diagnostika zaboievani zheludka i dvenadcatiperstnoi kishki*. Kyiv: Zdorov'ia, 184.
11. Salimov, R. M. (2000). *Osnovnye metody statisticheskoi obrabotki rezultatov farmakologicheskikh eksperimentov. Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniiu novykh farmakologicheskikh veshchestv*. Moscow: Remedium, 349–454.
12. Lapach, S. N., Chubenko, A. V., Babich, P. N. (2001). *Statisticheskie metody v medikobiologicheskikh issledovaniakh s ispolzovaniem Excel*. Kiev, 320.
13. Rebrova, O. Iu. (2006). *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA*. Moscow: MediaSfera, 312.

Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах

Фещенко Г. І., аспірант кафедри фармакології з клінічною фармакологією, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Feshchenko H. I., PhD student of the Pharmacology with Clinical Pharmacology Department, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University.

Фещенко Г. И., аспирант кафедры фармакологии с клинической фармакологией, Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины

Олещук О. М., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології з клінічною фармакологією, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (<http://orcid.org/0000-0002-1491-1935>)

Oleshchuk O. M., Doctor of Medicine (Dr.habil), professor, head of the Pharmacology with Clinical Pharmacology Department, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. (<http://orcid.org/0000-0002-1491-1935>)

Олещук А. М., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології з клінічною фармакологією, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (<http://orcid.org/0000-0002-1491-1935>)

Марчишин С. М., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (<https://orcid.org/0000-0001-9585-1251>)

Marchyshyn S. M., Doctor of Pharmacy (Dr.habil), professor, head of the Pharmacognosy with Medical Botany Department, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University (<https://orcid.org/0000-0001-9585-1251>)

Марчишин С. М., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (<https://orcid.org/0000-0001-9585-1251>)

Андриішин О. П., кандидат медичних наук, доцент кафедри гістології та ембріології, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Andriyishin O. P., Candidate of Medicine (Ph.D.), associate professor of the Department of Histology and Embryology, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Андриішин А. П., кандидат медичних наук, доцент кафедри гистологии и эмбриологии, Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины

Адреса для листування: 46001, м. Тернопіль, вул. Руська, 36, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», Тел. +38035520518; +380679361670. E-mail: svitlanafarm@ukr.net

Address for correspondence: 36, Ruska str., Ternopil, 46001, Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. Tel. +38035520518; +380679361670. E-mail: svitlanafarm@ukr.net

Адрес для переписки: 46001, г. Тернополь, ул. Руська, 36, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою ГВУЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». Тел. +38035520518; +380679361670. E-mail: svitlanafarm@ukr.net