

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ЩУРІВ З ВИРАЗКОВИМ УРАЖЕННЯМ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ ОМЕПРАЗОЛОМ І МЕЛАТОНІНОМ

Гнатюк В.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

За останні десятиріччя перелік медичних показань для застосування екзогенного мелатоніну розширився від профілактики та лікування розладів циркадіанних ритмів при змінах годинних поясів, порушень сну у літніх людей до призначення в комплексній терапії для лікування гіпертонічної хвороби I-II стадії з метою корекції мелатонінодефіциту, що виникає при цих патологічних станах. Не менш важливу роль дефіцит ендogenous мелатоніну відіграє у розвитку виразкової хвороби. Пошкодження слизової оболонки шлунка, яка містить мелатонін-продукуючі клітини, може бути як наслідком дефіциту пінеального мелатоніну, так і ланцюгом у розвитку хронічного перебігу виразкової хвороби за рахунок порушення синтезу екстрапінеального мелатоніну, що робить актуальним призначення екзогенного мелатоніну при лікуванні виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки.

Тому метою нашого дослідження було вивчення впливу екзогенного мелатоніну у складі комплексної терапії на морфологічні показники стану слизової оболонки шлунка при експериментальній виразці шлунка.

Досліди проведені на 24 білих нелінійних щурах-самцях віком 9 міс. Виразку відтворювали шляхом внутрішньошлункового введення преднізолону з розрахунку 20 мг/кг і етилового спирту 80% у дозі 0,6 мл/100 г маси тіла тварини. Усі експериментальні тварини були розділені на 4 експериментальні групи в залежності від терапії, яку вони отримували: 1-ша – інтактний контроль, 2-га – щури із спирто-преднізолоновим ураженням шлунка без лікування, 3-тя – щури з виразковим ураженням шлунка, які отримували лікування з використанням монотерапії омепразолом в дозі 1,2 мг/кг («Омепразол-Дарниця», Україна), 4-та – щури з виразковим ураженням шлунка, які отримували комплексне лікування омепразолом в дозі 1,2 мг/кг та мелатоніном в дозі 0,2 мг/кг («Віта-мелатонін», Київський вітамінний завод, Україна). Оцінку інтенсивності виразкового ураження та противиразкової активності препаратів проводили за макроскопічними (відсоток тварин з виразками у групі, середня площа виразок у групі мм², виразковий індекс, противиразкова активність) та мікроскопічними (ступень ураження залоз, набряк, гемокапілярні розлади, потужність мукоїдної секреції) показниками виразкових дефектів у слизовій оболонці шлунка (СОШ).

В ході роботи встановлено, що при використанні монотерапії омепразолом кількість тварин, у яких зберігалися виразки у шлунку склала 50 %, на відміну від щурів, що отримували комплексне лікування, де цей показник був – 33 %. Площа виразок при лікуванні омепразолом зменшилася в 6 разів, а при комплексному лікуванні в 12 разів ($p \leq 0,05$) відносно щурів без лікування. Виразковий індекс групи контрольної патології – 14,2 зменшувався при лікуванні омепразолом до 1,1, а при лікуванні екзогенним мелатоніном і омепразолом до 0,4, що сприяло підвищенню противиразкової активності з 92 % при монотерапії до 97 % – при комплексній.

Призначення як монотерапії, так і комплексної терапії сприяло покращенню мікроскопічних показників слизової оболонки шлунка. При лікуванні омепразолом ступінь ураження залозистих трубок у дефектах був у межах 1/3 довжини залоз. Поза зонами пошкодження структура слизової на багатьох ділянках була звичайною. Тварин, у яких ще залишилися ознаки виразкового ураження, менше, ніж тварин контрольної патології, але у них ще спостерігалися набряк строми та підслизового шару вогнищевого характеру, гемокапілярні розлади, які супроводжувалися діapedезними крововиливами та порушенням структури залоз. При цьому відносно контролю кількість геморагій зменшилася в 3 рази, гіперемія та складчастість – у 2,5 раза, а набряк – у 5 разів, активність мукоїдного секрету збільшилася в 1,6 раза ($p \leq 0,05$).

Щури, що одночасно отримували лікування омепразолом і мелатоніном, мали типовий морфологічний малюнок, кількість геморагій, гіперемії та порушення складчастості зменшилися у 5–6 разів, інтенсивність ушкодження СОШ знизилася у 7 разів; гемокапілярних розладів – у 5 разів; глибина пошкодження залоз – у 4 рази відносно тварин контрольної патології ($p \leq 0,05$). Збереженість ділянок СОШ і потужність мукоїдної секреції зросли у 2 рази відносно контролю та відповідали показнику інтактного контролю ($p \leq 0,05$).

Таким чином, застосування екзогенного мелатоніну як додаткового засобу для лікування виразкового ураження шлунка чинило нормалізуючу дію на стан слизової оболонки шлунка з виразковим ураженням: відбувалося зменшення кількості та глибини виразкових дефектів, нормалізувався місцевий кровотік, зростала активність мукоїдної секреції.