

УДК 616.33/.342-002.44-085.322:582.998.2

**В.Л. Васюк**  
**О.І. Волошин**  
**І.В. Лукашевич**

Буковинська державна медична академія  
 м. Чернівці

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ЕРОЗИВНО-ВІРАЗКОВЕ УРАЖЕННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ГАЛЕНОВИХ ПРЕПАРАТИВ ОМАНУ ВИСОКОГО

**Ключові слова:** експериментальне ерозивно-виразкове ураження гастродуоденальної зони, настоянка омани високого.

**Резюме.** Проведено порівняльні дослідження дії настоянки омани високого (НОВ), алмагелю та фламіну на морфологічні зміни гастродуоденальної оболонки при її експериментальному ерозивно-виразковому ураженні (ЕЕВУ) у білих щурів. Встановлено, що НОВ позитивно впливає на зміни слизової оболонки ЕВУ, фламін має слабку місцеву дію на слизову оболонку, а алмагель значно впливає на місцеві зміни. Матеріали роботи розглядаються як доказ доцільності застосування НОВ при патологічних процесах у людини, які супроводжуються ураженням гастродуоденальної зони.

### Вступ

Згідно з аналізом даних літератури з проблеми хронічного гастродуоденіту (ХГД) та нашим дослідженням [1, 3] особливостей цієї недуги від початкових до більш пізніх етапів її перебігу, із зростанням віку хворих патогенез хвороби ускладнюється. Поглиблюються й набувають незворотних змін локальні морфологічні порушення слизової оболонки шлунка (СОШ) і дванадцятипалої кишки (СО ДПК). Патогенетична ситуація ускладнюється розвитком супутніх захворювань системи травлення і нашаруванням вікових екстрадигестивних хвороб, особливо серцево-судинної та бронхо-легеневої систем. В основі таких явищ лежать складні загальнопатологічні та імунні порушення.

Для послаблення чи усунення таких явищ доцільно використовувати препарати рослинного походження з метаболічною та органотропною дією. Однією з таких рослин є оман високий (ОВ). Враховуючи складну патогенетичну й клінічну палітру важко надійно оцінити ефективність лікарського засобу, особливо якщо він відноситься до групи м'яко діючих, якими є більшість ліків рослинного походження. Використання препаратів відзначених особливостей як монотерапію не рекомендовано.

### Мета дослідження

Вивчити вплив НОВ на морфологічні зміни гастродуоденальної слизової оболонки шлунка (ГДСОШ) при ЕЕВУ гастродуоденальної зони та обґрунтувати можливість застосування цього препарату у хворих на хронічні ураження гастродуоденальної та гепатобілярної систем.

© В.Л. Васюк, О.І. Волошин, І.В. Лукашевич, 2002

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Досліди проведені на 75 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 180–220 г, яким впродовж 10 днів натще перорально вводили суміш індометацину, ацетилсаліцилової кислоти та 10%-ного розчину медичної жовчі на тлі дозованого голоду із зміщенням біоритму харчування на другу половину дня (Волошина О.І., Мецишен І.Ф., 1992).

Годували щурів збалансованими стандартними кормами віварію.

З метою вивчення дії НОВ тварин було поділено на п'ять груп по 10 щурів у кожній: I – здорові тварини, II – неліковані, III – ліковані настоянкою ОВ, IV – ліковані противиразковим препаратом алмагелем, V – ліковані жовчогінним препаратом фламіном. Настоянку готували згідно з фармакопейними вимогами загальної фармакопейної статті (1:10 у 70° спирті) та призначали в дозі 0,1 мл/кг маси щоденно протягом 14 днів, алмагель – 0,5 мл/кг, фламін – 0,005 мг/кг, що відповідає інструктивним вказівкам до застосування цих препаратів.

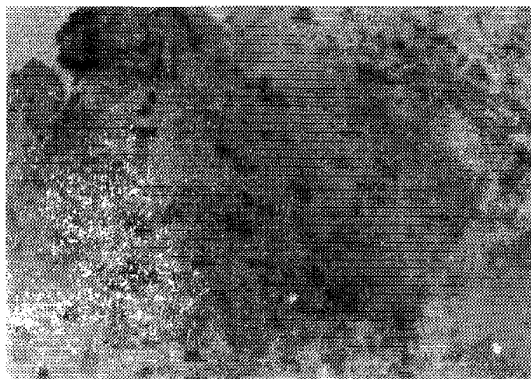
На 7-й та 14-й день тварин забивали під легким ефірним наркозом, шляхом декапітації. Морфологічний стан ГДСОШ вивчали після промивання її 0,9%-ним розчином натрію хлориду візуальним оглядом за допомогою лупи (x5). Брали до уваги ступінь та поширеність гіперемії, набряку, товщину і рельєф складок, наявність і кількість точкових крововиливів, ерозій, виразок.

### Обговорення результатів дослідження

Відтворення ерозивно-виразкової моделі у тварин основної групи і груп порівняння та

контролю (нелікованих тварин) відбулося одностипно. Макроморфологічно в розпалі ЕВУ СОШ відмічені: різка гіперемія, набряк і тьмянний вигляд СОШ, перебудований і грубий рельєф складок, переважно в ділянці тіла, поодинокі виразки на вершинах найбільш змінених складок та численні ерозії і точкові крововиливи в таких же місцях. Ці зміни поступово зменшувались у дистальному напрямку і в дистальних відділах дванадцятипалої та початкових ділянках тонкої кишки були мінімальними.

Гістологічно ЕВУ СОШ проявлялося генералізованими явищами посиленої десквамації покривного епітелію, крововиливами, ерозіями, дефектами. По краях та в дні дефектів СОШ виявлена посилена інфільтрація лімфоїдними клітинами, поліморфноядерними лейкоцитами (ПЯЛ). Мав місце виражений набряк строми, слизової оболонки (рис. 1).



**Рис. 1.** Гістологічний зріз СОШ щура з відтвореною ерозією. Значне зменшення нейтральних мукополісахаридів у поверхневому підслизовому шарі. ШИК-реакція, х56.

У групі нелікованих тварин на сьомий день після закінчення затравки макроморфологічно в СОШ спостерігали поодинокі ерозивні та виразкові дефекти, точкові крововиливи, менш виражені гіперемія і набряк, тьмянний вигляд. Гістологічно в глибоких шарах СОШ спостерігався набряк строми та дистрофія головних клітин (рис. 2).

Строма СОШ була ще значно інфільтрована лімфоцитами та ПЯЛ з найбільшою їх концентрацією в поверхневих зонах, особливо біля ерозій та виразок. Константувалася знижена кількість обкладникових клітин.

Суттєво іншими були морфологічні зміни СОШ у групах лікованих тварин. На сьомий день при застосуванні алмагелю не спостерігали ерозивних або виразкових дефектів, відмічена незначна гіперемія і набряк СОШ, а на гістологічних зрізах не виявлено посиленої десквамації покривного епітелію. Тотально по всій товщі СОШ констан-

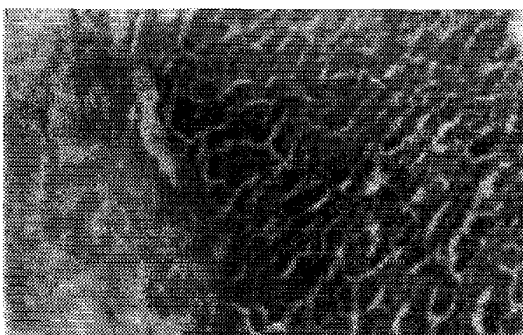


**Рис. 2.** Неліковані тварини (7-й день). Ерозивний дефект слизової оболонки. Виражені набряк та клітинна інфільтрація. Гематоксилін-еозин, х56.

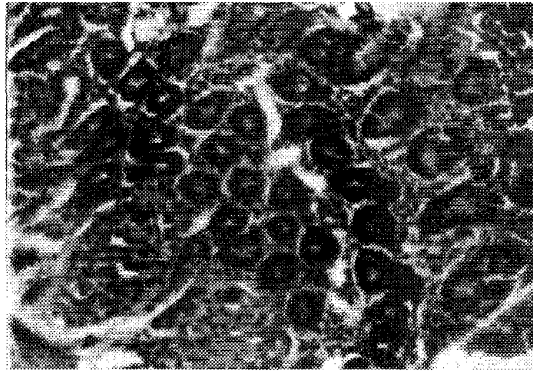
тувалася досить посилена проліферація шийкових клітин, морфологічні структури поверхневого шару за будовою наближались до норми.

У групі тварин, лікованих фламіном, на сьому добу в СОШ спостерігали такі зміни: макроморфологічно – відсутність ерозивних і виразкових дефектів, помірна гіперемія та набряк складок; гістологічно – протягом всієї СОШ відмічалась посилена десквамація покривного епітелію, мали місце вогнища проліферації шийкових клітин. У ділянках посиленої проліферації більш значна присутність лімфоцитів, нейтрофілів та дрібновогнищевий набряк строми, зменшення кількості обкладникових клітин (рис. 3).

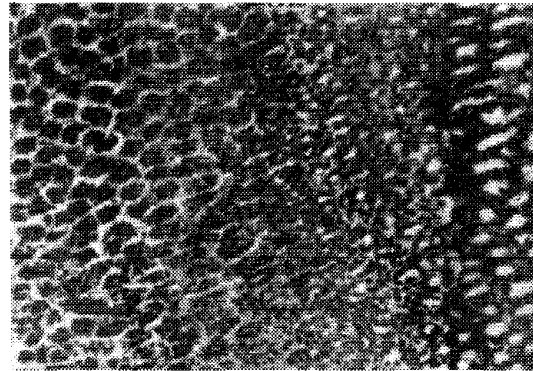
У тварин основної групи на сьомий день лікування НОВ не було виразкових і ерозивних дефектів, гіперемія та набряк складок СОШ; гістологічно – виявлені незначні вогнищеві посилення десквамації покривного епітелію. Кількість шийкових та обкладникових клітин була близькою до нормальних значень, набряк строми мінімальний, відмічено суттєве зменшення інтенсивності поліморфноклітинної інфільтрації.



**Рис. 3.** Лікування фламіном (7-й день). Збільшена кількість шийкових і залозистих клітин. Помірний набряк строми слизової оболонки шлунка. Гематоксилін-еозин, х35.



**Рис. 4.** Неліковані тварини (14 день). Посилена проліферація шийкових клітин, розширення просвітів залоз, набряк строми і клітинна інфільтрація. Гематоксилін-еозин, x200.



**Рис. 5.** Лікування настоянкою оману високого (14-й день). Мікроскопічна картина відповідає нормі. Гематоксилін-еозин, x56.

На 14-й день у групі нелікованих щурів дефектів не спостерігалось, мали ще місце поодинокі ерозії (2–4) й точкові крововиливи, траплялися місця посиленої десквамації епітелію та проліферації шийкових клітин (рис.4). Зберігався значний набряк строми і клітинна інфільтрація, більшість залоз були з явищами клітинної дистрофії і підвищеної секреторної активності (розширення просвітів залоз).

У групі тварин, лікованих алмагелем, на 14-й день досліду не виявлено ерозивних або виразкових дефектів, гіперемія СОШ, гістологічно не спостерігалось посиленої десквамації покривного епітелію, посиленої проліферації шийкових клітин, тобто картина практично відповідала такій, як у здорових тварин.

На 14-й день лікування фламіном відмічена лише легка гіперемія СОШ, гістологічно – дрібновогнищеве посилення десквамації покривного епітелію. Кількість шийкових залозистих клітин відповідала нормі, місцями виявлялося посилення кількості лімфоцитів.

У підгрупі, де застосовувалася НОВ, на 14-й день лікування картина мало відрізнялася від СО у здорових тварин. Гістологічно не спостерігалось посиленої десквамації покривного епітелію та проліферації шийкових клітин. Кількість обкладкових клітин була звичайною. Тобто, гістоморфологічна картина СОШ не відрізнялася від норми (рис. 5).

Гістологічне дослідження СОДПК у розпал ЕВУ було менш показовим. Відмічено запальні та помірно-дистрофічні зміни, переважно дифузного характеру, зміни поверхневого епітелію та форми ворсин і підслизового шару, що відповідало каргині дифузного дуоденіту (рис. 6, 7).

У половини нелікованих тварин на 14-й день певною мірою зменшилися явища запалення та дистрофічні зміни клітинних елементів СОДПК,

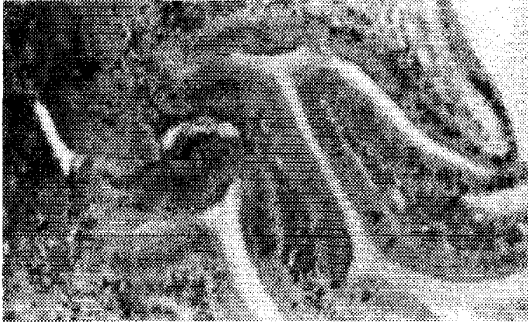


**Рис. 6.** Гістологічний зріз слизової оболонки дванадцятипалої кишки в розпалі ЕВУ до початку лікування. Дифузний дуоденіт: деформація ворсин, вогнища набряку, строми, нечіткі клітинні структури епітелію, ворсин, залоз строми, посилена інфільтрація міжклітинного простору. Гематоксилін-еозин, x200.



**Рис. 7.** Гістологічний зріз СОДПК у розпалі ЕВУ до початку лікування. Дифузний дуоденіт: виражений набряк і клітинна інфільтрація міжзалозистого простору, дистрофічні зміни залозистих клітин. Гематоксилін-еозин, x200.

але залишилися у межах явища дифузного дуоденіту. У лікованих алмагелем, НОВ майже у всіх тварин виявлена нормальна гістологічна картина СОДПК і лише в окремих тварин – явища поверхневого дуоденіту, що проявлялося деформацією ворсин, помірним вогнищевим набряком та незначною клітинною інфільтрацією (рис. 8).



**Рис.8.** Гістологічний зріз СОДПК (14-й день лікування НОВ). Поверхневий дуоденіт: зберігається деформація ворсин, місцями вогнища набряку строми, незначна клітинна інфільтрація підепітеліального простору, клітини поверхневого епітелію ворсин більш чіткі, рівномірні, поверхневий слизовий шар. Гематоксилін-еозин, x200.

У лікованих фламіном, в одному випадку ще зберігалися явища дифузного дуоденіту, в трьох – поверхневого і лише в двох з шести випадків виявлена нормальна структура слизової оболонки ДПК.

Зіставляючи морфологічні параметри у тварин груп порівняння, зауважимо, що НОВ норалізувала патологічні зміни СО шлунка і ДПК. Алмагель більш ефективно діяв на рівні СО шлунка і ДПК.

З урахуванням біохімічних і морфологічних змін СОШ і ДПК у тварин з ЕВУ можна стверджувати, що місцева дія НОВ спричинена як прямою дією чинників цього засобу, так і опосередковано через покращання біохімічних процесів. Позитивну динаміку змін СОШ і ДПК у групах порівняння розцінювали як доказ репаративних і протизапальних властивостей НОВ. Сумарна її дія виражається в кращих, ніж у фламіну метаболічних, репаративних і протизапальних якостях, але дещо слабкіших, ніж в алмагелю [5, 6, 7, 8].

Проведені дослідження демонструють, що в разі потреби застосування жовчогінного засобу фламіну за наявності супутньої чи основної патології ГДС у людини треба враховувати слабкі репаративні властивості препарату щодо СО шлунка і ДПК. Тому в такій ситуації слід застосувати інший препарат, який володіє більш потужними репаративними властивостями, як у нашому випадку – НОВ. Проведені морфологічні дослідження демонструють 1) наявність в оману високого антиоксидантних і репаративних (протизапальних) властивостей, 2) покази для більш розширеного застосування добре відомого вітчизняного протизапального препарату з ОВ – алантону.

## Висновки

1. В основній групі та групах порівняння застосовані медикаментозні чинники протягом 14 днів дали різний за вираженістю позитивний ефект. За цей же час у нелікованих тварин спонтанний саногенез не спричинив належного відновлення СОШ і дванадцятипалої кишки.

2. Найкращий ефект морфологічно дало застосування плівкоутворювального антациду алмагелю. Вже на 7-ий день відмічалось значне репаративне відновлення слизової оболонки, збільшення масиву обкладкових клітин.

3. Настоянка омани високого діє краще в порівнянні з фламіном. Це проявлялося швидким зменшенням, а згодом відсутністю явищ запалення, відновленням покривного епітелію. Нормалізація обкладкових клітин при курсовому використанні настоянки ОВ позитивно відрізняло репаративні процеси порівняно із застосуванням алмагелю.

**Література.** 1. Барабой В.А., Якут С.І. Концепція фармакологічного захисту від хронічного радіаційного і екологічного стресу // Фармацевт. ж. – 1996. – №2. – С.19–24. 2. Волошин А.И., Мецишен И.Ф., Печенюк И.В. и др. Модель эрозивно-язвенных поражений гастродуоденального комплекса // Матер. науч.-практ. конф. "Актуальные питання використання лабораторних тварин у медико-біологічних дослідженнях". – Чернівці, 1992. – 2. – С.148–149. 3. Волошин О.І., Пішак В.П. Оздоровчі ресурси Буковини. – Чернівці: Прут, 1999. – 260 с. 4. Григорьев П.Я. Практические рекомендации по диагностике и лечению патологии желудка и ДПК, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Леч. врач. – 2001. – №5. – С.47. 5. Гриценко І.І., Гончар Г.В., Будзак І.Я. Оцінка поширеності хеликобактеріозу за допомогою цитологічного дослідження слизової оболонки гастродуоденальної зони // Гастроентерологія: Міжвідомч. зб. – Вип.28. – Дніпропетровськ, 1999. – С.95–100. 6. Зеленская И.Л., Поветьева Т.Н., Пашинский В.Г. Противовоспалительные и регенераторные свойства средств извлеченных из *Inula Helenium L.* // Раст. ресурсы, 1999. – Т.35. – Вып.3. – С.93–96. 7. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М.Гродзинский / - К.: Голов. ред. УРЕ, 1991. – С.468–469. 8. Максютіна Н.П., Пилипчук Л.Б. Рослинні антиоксиданти і пектини в лікуванні і профілактиці променевих уражень і детоксикації організму // Фармацевт. ж. – 1996. – №2. – С.35–42. 9. Родонезская Е.В., Дегтярева И.И., Харченко Н.В. Ультраструктурные, гисто-морфологические и гистоэнзиматические изменения слизистой оболочки желудка при различных формах хронического гастродуоденита // Лік. справа. – 1996. – №3–4. – С.56–60. 10. Чекман І.С. Фітотерапія в науковій і клінічній медицині // Фітотерапія в Україні. – 1999. – №3–4. – С.5–9. 11. Tsuji S., Kawano S., Tsuji M., Michida T., Masuda E., Gunawan E.S., Hori M. Mucosal microcirculation and angiogenesis in gastrointestinal tract // Nippon Rincho, 1998. – 56, №9. – P.2247–2252.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЕВЯСИЛА ВЫСОКОГО

В.Л. Васюк, О.И. Волошин, И.В. Лукашевич

**Резюме.** Проведены сравнительные исследования действия настойки девясила высокого, алмагеля и фламина на морфологические изменения гастродуоденальной оболочки при ее экспериментальном эрозивно-язвенном повреждении (ЭЯП) у белых крыс. Установлено, что НОВ положительно влияет на изменения слизистой оболочки ЭЯП, фламин имеет более слабое местное действие на слизистую оболочку, а алмагель вызывает более значительные местные изменения. Материалы работы рассматриваются как доказательство целесообразности применения

НОВ при патологических процессах у человека, сопровождающиеся поражением гастродуоденальной зоны.

**Ключевые слова:** экспериментальное эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны, настойка девясила высокого.

**EXPERIMENTAL EROSIVE-ULCEROUS LESION OF  
THE GASTRODUODENAL ZONE AND  
MORPHOLOGIC ASPECTS OF SUBSTANTIATING  
THE USE OF THE GALENICS OF INULA L**

*V.L. Vasiuk, O.I. Voloshyn, I.V. Lukashevych*

**Abstract.** The research deals with comparative studies pertaining to the effect of the Inula l tincture (ILT), almigel and flaming on the morphologic changes of the gastroduodenal

membrane in case of its experimental erosive-ulcerous lesion (EEL) in albino rats. It has been established that ILT influences positively on changes of the mucous membrane. Flamin considerably weaker exerts a local effect on the mucous membrane, almigel influences sufficiently on local changes in the mucous membrane. The survey findings are regarded as one of the proofs of the expediency of ILT application in pathological processes in man which are accompanied by lesions of the gastroduodenal zone.

**Key words:** experimental erosive-ulcerous lesions of the gastroduodenal zone. Inula l tincture.

**Bucovinian State Medical Academy (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2002. – Vol.1, №2. – P.85-89.*

*Надійшла до редакції 28.11.2002*