Streszczenie

Działania niepożądane wywołane przez niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) stanowią istotny problem medyczny o coraz większym znaczeniu. Leki te wykazują dużą skuteczność przeciwbólową, przeciwzapalną i przeciwgorączkową. Są stosowane powszechnie, a ze względu na dostępność wielu preparatów bez recepty, często są nadużywane lub przyjmowane w niedozwolonych dawkach. NLPZ wykazują wiele działań ubocznych, które najczęściej dotyczą żołądka i jelit.

Jelitowy układ nerwowy (ENS), który jest częścią autonomicznego układu nerwowego, kontroluje większość funkcji przewodu pokarmowego. Neurony jelitowe charakteryzują się znaczną plastycznością chemiczną, a pojawienie się czynnika patologicznego powoduje zmianę syntezy ich neuroprzekaźników.

Celem pracy było określenie wpływu zapalenia wywołanego podawaniem naproksenu, indometacyny i aspiryny na ekspresję wybranych naeuroprzekaźników w neuronach śródściennych dwunastnicy świni domowej. Eksperyment przeprowadzono na 16 niedojrzałych płciowo loszkach rasy Pietrain x Duroc. Zwierzęta podzielono na cztery grupy badawcze: grupa kontrolna (n=4) - zwierzętom podawano puste kapsułki żelatynowe, *per os* przez okres 28 dni; grupa eksperymentalna ASA (n=4) - zwierzęta otrzymywały kwas acetylosalicylowy (100 mg/kg mc) *per os* przez 28 dni; grupa eksperymentalna INDO (n=4) - zwierzętom podawano indometacynę (10 mg/kg mc) przez 28 dni oraz grupa eksperymentalna N (n=4) - zwierzęta otrzymywały naproksen w dawce 50 mg/kg mc. Po tym czasie zwierzęta ze wszystkich grup uśmiercono. Następnie z pobranych fragmentów dwunastnicy, przygotowano mrożeniowe skrawki o grubości 14 μm i poddano je podwójnym barwieniom immunohistochemicznym. Przeciwciała przeciwko markerowi neuronalnemu PGP 9.5 oraz wazoaktywnemu peptydowi jelitowemu (VIP), substancji P (SP), neuronalnej izoformie syntetazy tlenku azotu (nNOS), galaninie (GAL), polipeptydowi aktywującemu przysadkową cyklazę adenylanową (PACAP) oraz transkryptowi regulowanemu przez kokainę i amfetaminę (CART) zostały użyte w prezentowanym doświadczeniu. Przeciwciała wtórne - Alexa Fluor 488 oraz 546 również wykorzystano w badaniu.

Mikroskopowa analiza uzyskanych wyników wykazała istotny wzrost liczby neuronów zwojowych dwunastnicy immunoreaktywnych względem nNOS, VIP, GAL, PACAP, SP i CART w grupie ASA i INDO. U zwierząt otrzymujących naproksen, odnotowano wzrost liczby

neuronów nNOS- VIP-, GAL-, PACAP- i CART- pozytywnych oraz spadek liczby neuronów SP-dodatnich w zwojach mięśniowych i podśluzowych.

Uzyskane wyniki wskazują na udział neuroprzekaźników jelitowych w neuronalnej odpowiedzi dwunastnicy na zapalenie wywołane podawaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych.