

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИКОЗУ ТА ВПЛИВ БАД «СИЛІМАСК» НА ВІДНОВЛЕННЯ ЇЇ ФУНКЦІЇ

*О. Ю. Журавльов, канд. вет. наук,
В. М. Гунчак, д-р вет. наук, професор, членкор НААН,
Б. В. Гутий, д-р вет. наук, професор*

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

Установлено, що за умов експериментальної інтоксикації тетрахлорметаном у щурів розвивається ушкодження печінки, основою якого є порушення трабекулярної будови часточок, наявність лейкоцитарних інфільтратів у паренхімі та навколо судин органу. Наявні вогнища некрозу були локалізовані переважно у центральній частині часточок. Синусоїдні капіляри та центральні вени були розширені. У ділянці некрозу локалізувались залишки зруйнованих гепатоцитів. Наявні зміни у печінці при гістологічному дослідженні вказували на порушення метаболічних процесів в організмі щурів, яким здійснювати інтоксикацію тетрахлорметаном.

Після проведеної патогенетичної корекції біологічно активною добавкою «Силімаск» відмічена морфологічна картина, яка у ряді випадків характеризувалась меншою інтенсивністю некротично-дистрофічних змін, що підтверджує її позитивну дію. Пероральне застосування щурам біологічно активної кормової добавки «Силімаск» проявляло відновлювальний ефект на морфологічну структуру печінки за отруєння тетрахлорметаном. Спостерігалася чітка тенденція до відновлення архітекτονіки органу. Печінкові часточки набували більш структуровану форму, гепатоцити без ознак вакуольної дистрофії. Спостерігали поліморфізм гепатоцитів по всій площі печінкових часточок.

Ключові слова: «СИЛІМАСК», БІЛІ ЩУРИ, ТЕТРАХЛОРМЕТАН, ПЕЧІНКА.

Вільнорадикальне окиснення відіграє надзвичайно важливу роль у розвитку багатьох патологічних процесів. Отруєння експериментальних тварин тетрахлорметаном за морфологічною картиною і біохімічними змінами є близьким до гострих уражень печінки різної етіології у людини та тварин [3, 7, 11]. Саме тому у нашій роботі використано класичну модель ушкодження субклітинних мембран гепатоцитів та розвитку оксидативного стресу на основі застосування тетрахлорметану.

Нами у процесі попередніх досліджень було встановлено, що за експериментального токсикозу, викликаного у щурів дворазовим внутрішньошлунковим введенням тетрахлорметану пригнічується гемопоетична, гепатопротекторна та антиоксидантна функції печінки [8]. Отримані в модельному досліді результати підтверджуються повідомленнями багатьох вчених [12, 14-16].

У тваринному організмі постійно відбувається адаптація метаболічних процесів до дії абіотичних чинників, спрямованих на підтримання гомеостазу організму. Серед органів, що беруть участь у цьому процесі, важливу роль відіграють печінка і нирки [1, 5, 9].

Цікавим, на нашу думку, було вивчення гістологічних змін у печінці на тлі токсикозу та з'ясування впливу біологічно активної добавки на основі плодів розторопші плямистої, на відновлення її функціонального стану.

Метою роботи було дослідити гістологічні зміни в печінці щурів за експериментального токсикозу та вплив БАД «Силімаск» на відновлення її функції.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були білі щури, масою 170-180 г. Тварин утримували в умовах віварію зі сталою регульованою температурою та вологістю, на стандартному раціоні. Адаптація до умов проведення досліду проводилась впродовж 10-12 діб. Відхилень у поведінкових реакціях лабораторних тварин не спостерігалось.

Експериментальну гостру інтоксикацію у тварин проводили за методикою, описаною І. В. Мацьопа [10] у нашій модифікації, шляхом дворазового (через 48 год) внутрішньошлункового введення тетрахлорметану в дозі 0,1 мл на 100 г маси тіла щура у вигляді 50 % олійного розчину. Для досліджень було використано 40 лабораторних щурів.

З метою визначення лікувальної ефективності новоствореної добавки білим щурам за експериментального токсикозу впродовж 30 діб згодовували новостворену БАД в дозі 0,1 г на 100 г маси тіла разом із кормом.

Таблиця 1

Схема досліджень

Визначення лікувальної ефективності БАД за експериментального токсикозу	
К-контроль	Інтактні тварини
Д1-дослідна I	Хворі тварини, що не піддавалися лікуванню
Д2-дослідна II	Хворі тварини, яким згодовували «Силімаск» у дозі 0,1 г на 100 г м.т.

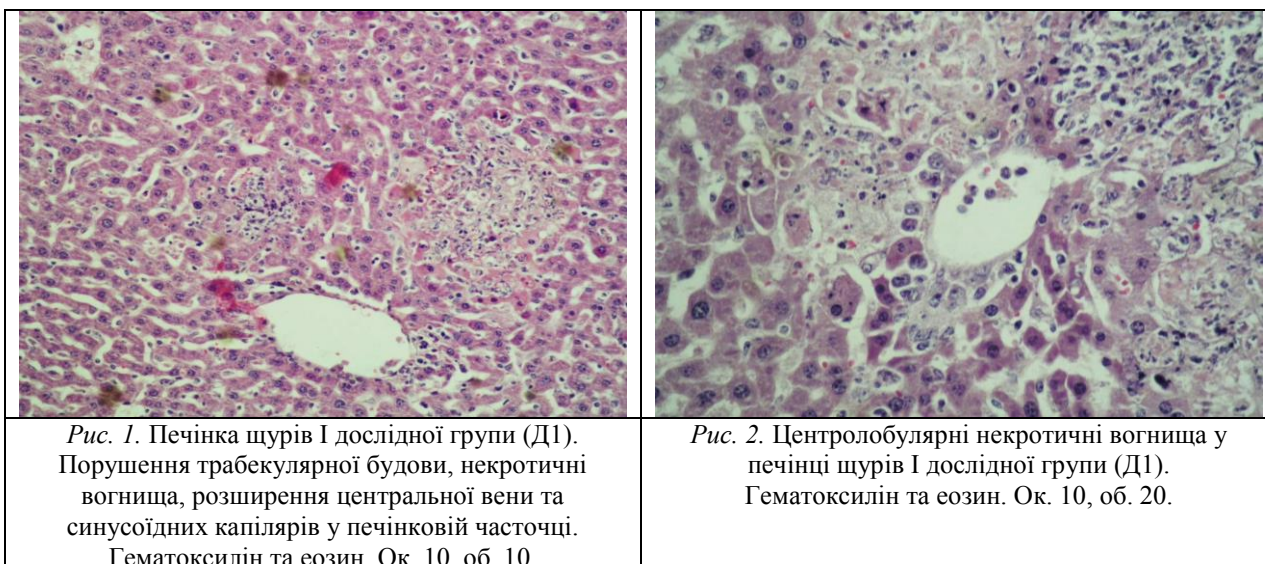
Гістологічні дослідження проведено в умовах лабораторій кафедри фармакології і токсикології, а також нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, лабораторії фармакології та токсикології Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів).

Розтин трупів тварин та відбір печінки, її фіксацію та виготовлення гістозрізів проводили за загально визначеними методиками. Відібрані шматочки внутрішніх органів фіксували у 10 % нейтральному формаліні. Зневоднення здійснювали спиртом із подальшим застосуванням хлороформу та парафіну. З парафінових блоків виготовляли гістозрізи (мікромом МПС-2) товщиною 6 ± 2 мм і фарбували їх гематоксиліном та еозином (Меркулов Г. А., 1969). Світлову мікроскопію і мікрофотографування гістопрепаратів печінки проводили за допомогою мікроскопа OLYMPUS CX41 і фотокамери OLYMPUS C-5050.

Усі маніпуляції проводили відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Страсбург, 1986 р.) [6, 13].

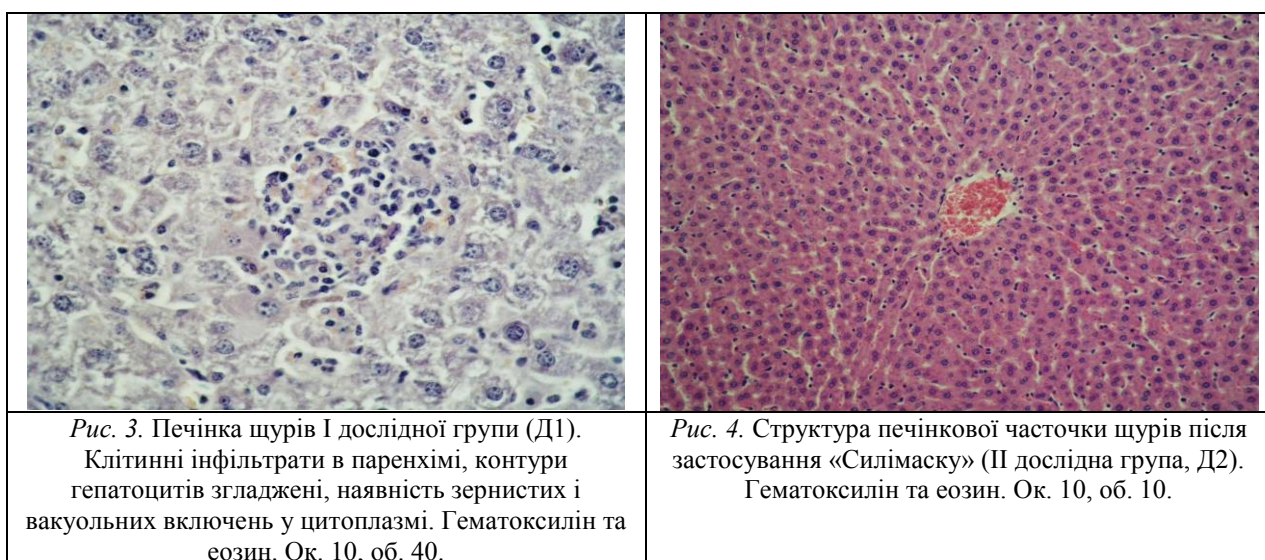
Результати й обговорення. При гістологічному дослідженні печінки виявляли порушення трабекулярної будови часточок (дискомплексацію), синусоїдні капіляри та центральні вени розширені, наявність лейкоцитарних інфільтратів у паренхімі та навколо судин органу (рис. 1).

Наявні вогнища некрозу були локалізовані переважно у центральній частині часточок, рідше – в перилобулярній (рис. 2).



У ділянці некрозу локалізувались залишки зруйнованих гепатоцитів, макрофаги, лімфоцити.

Гепатоцити поліморфні, збільшені, контури нечіткі, ядра великі, цитоплазма бліда, містить значну кількість зернистих і вакуольних включень (рис. 3).



Отже, наявні макроскопічні та гістологічні зміни у печінці вказували на порушення метаболічних процесів в організмі щурів даної групи.

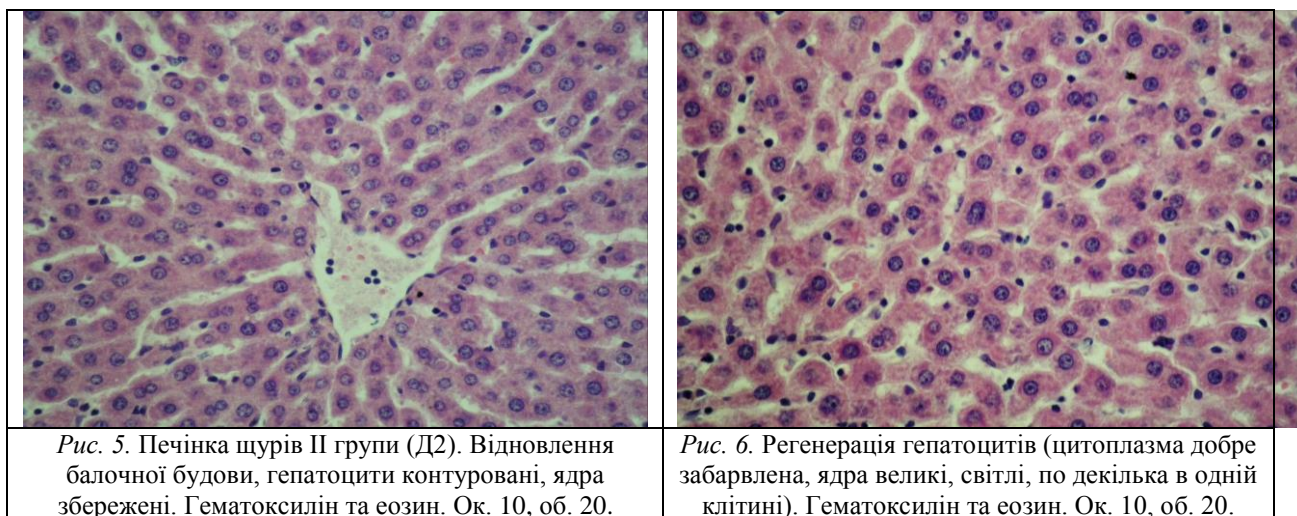
Як відомо з літературних даних [2–4], ТХМ ушкоджує гепатоцити переважно центральної зони печінкових часточок, що пов'язано із наявністю в ній цитохрому, який бере участь у здійсненні реакції по перетворенню різних хімічних сполук, що обумовлює дезінтоксикаційну функцію печінки.

У своїх дослідженнях ми зауважили, що при гострій формі гепатиту в експериментальних тварин слабо виражені ознаки запалення. Подібну картину при експериментальному токсикозі описує у своїх працях Губський Ю. І., (2002), що є характерним для ушкоджень печінки, спричинених фактором хімічної етіології, зокрема ТХМ, де поряд із клітинами, які гинуть шляхом некрозу, певна частина їх зазнає змін, характерних для апоптозу, який запускається внаслідок хімічних, молекулярно-біологічних і

біофізичних процесів, що спостерігаються при дії на гепатоцити високотоксичних ксенобіотиків, зокрема хлоралканів.

Пероральне застосування щурам біологічно активної кормової добавки «Силімаск» проявляло відновлювальний ефект на морфологічну структуру печінки за гострого гепатиту. При макроскопічній оцінці печінка щурів II дослідної груп за розміром, кольором, консистенцією практично не відрізнялася від тварин інтактної групи (К).

При гістологічному дослідженні зразків печінки, відібраних від щурів, які отримували «Силімаск», спостерігалася чітка тенденція до відновлення архітекτονіки органу, а саме відсутність некротичних змін, зменшення дистрофічних уражень гепатоцитів, зниження судинної проникності, поява регенерації та проліферації мезенхімальних і паренхіматозних елементів. Печінкові часточки набували більш структуровану форму, гепатоцити без ознак вакуольної дистрофії (рис. 4, 5).



Клітинні інфільтрати у печінкових часточках та судинних тріадах були відсутні. Спостерігали поліморфізм гепатоцитів по всій площі печінкових часточок, цитоплазма яких інтенсивно забарвлювалася еозином, значну кількість мітозів, що вказує на активне відновлення паренхіми органу (рис. 6).

ВИСНОВКИ

Встановлено, що згодовування біологічно активної кормової добавки «Силімаск» щурам, впродовж 30 діб, після експериментально викликаного токсичного гепатиту, сприяло відновленню гістоархітекτονіки печінки.

Перспективи досліджень. Ефективність біологічно активної добавки «Силімаск» буде в подальшому вивчено на домашніх тваринах, за патології печінки.

HISTOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF RATS ACCORDING TO EXPERIMENTAL TOKSIKOSIS AND INFLUENCE OF «SYLIMASK» BUDS ON THE RECREATION OF ITS FUNCTION

O. Yu. Zhuravliov, V. M. Hunchak, B. V. Gutyj

Lviv National University Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyi,
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

S U M M A R Y

On the condition of experimental intoxication rats by tetrachloromethane, it was set that it's being developed the liver lesion, and the basis of which is a violation of trabecular structure of particles, presence of leukocytic infiltration in a parenchyma and round the vessels of the organ. The present seats of necrosis were localized mainly in the central part of particles. Sinusoidal capillaries and central veins were extended. In the area of necrosis tailings of the blasted hepatocytes were localized. In the liver at histological research present changes were specified by violation of metabolic processes in the organism of the rats, which was caused by intoxication of tetrachloromethane.

Having conducted the nosotropic correction with the biologically active «Sylimask» addition, it's marked that in a number of cases a morphological picture was characterized by less intensity necrotizing-dystrophic changes, that confirms its positive action. The oral use of biologically active feed «Sylimask» addition for rats showed regenerate effect on the morphological structure of liver caused by poisoning by tetrachloromethane. There was a clear tendency to regeneration of architectonics of the organ. Hepatic particles acquired more structured form, hepatocytes without the signs of vacuolar dystrophy. It was observed polymorphism of hepatocytes on all the area of hepatic particles.

Keywords: «SYLIMASK», WHITE RATS, TETRACHLOROMETHANE, LIVER.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИКОЗЕ И ВЛИЯНИЕ БАД «СИЛИМАСК» НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЕЕ ФУНКЦИИ

О. Ю. Журавлев, В. М. Гунчак, Б. В. Гутый

Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий
имени С.З. Гжицкого,
ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79010, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Установлено, что в условиях экспериментальной интоксикации тетрахлорметаном у крыс развивается повреждение печени, основой которого является нарушение трабекулярного строения частиц, наличие лейкоцитарных инфильтратов в паренхиме и вокруг сосудов органа. Имеющиеся очаги некроза были локализованы преимущественно в центральной части долек. Синусоидные капилляры и центральные вены были расширены. В области некроза локализовались остатки разрушенных гепатоцитов. Имеющиеся изменения в печени при гистологическом исследовании указывали на нарушение метаболических процессов в организме крыс, которым осуществляли интоксикацию тетрахлорметаном.

После проведенной патогенетической коррекции биологически активной добавкой «Силимаск» отмечена морфологическая картина, в ряде случаев характеризовалась меньшей интенсивностью некротическо-дистрофических изменений, подтверждает ее положительное действие. Пероральное применение крысам биологически активной кормовой добавки «Силимаск» проявляло восстановительный эффект на морфологическую структуру печени при отравлении тетрахлорметаном. Наблюдалась четкая тенденция к восстановлению архитектоники органа. Печеночные дольки приобретали более структурированную форму, гепатоциты без признаков вакуольной дистрофии. Наблюдали полиморфизм гепатоцитов по всей площади печеночных долек.

Ключевые слова: «СИЛИМАСК», БЕЛЫЕ КРЫСЫ, ТЕТРАХЛОРМЕТАН, ПЕЧЕНЬ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Абрагамович О. О.* Процеси ліпідної пероксидації при хронічних ураженнях печінки / О. О. Абрагамович, О. І. Грабовська, О. І. Терлецька // Медична хімія. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 5–8.
2. Антиоксидантна система захисту організму / І. Ф. Беленічев, Ю. І. Губський, Є. Л. Левицький [та ін.] // Совр. пробл. токсикології. – 2002. – № 3. – С. 24–31.
3. *Высоцкий И. Ю.* Сезонная гепатотоксичность четыреххлористого углерода // Фармакол. и токсикол.: Респ. междувед. сб. – К., 1985. – Вып. 20. – С. 82–86.
4. *Гудивок Я. С.* Антицитолітична та антихолестатична ефективність препаратів із гепатопротекторною дією в умовах експериментальних токсичних гепатитів / Я. С. Гудивок, Л. М. Шеремета, М. Г. Аравіцька та ін. // Фармацевтичний часопис. – 2014. – № 3. – С. 89–92.
5. *Гунчак В. М.* Вплив глюкозо–аскорбінового розчину і плодів розторопші плямистої на білоксинтезувальну функцію печінки / В. М. Гунчак, О. Ю. Журавльов // Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. Львів, 2011. – Т. 13, № 2 (48), Ч. 1. – С. 53–57.
6. Європейська конвенція про захист тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, Страсбург, 18 березня 1986 року.
7. *Журавльов О. Ю.* Антиоксидантна дія біологічно-активної добавки «силімаск» у собак на тлі дегельмінтизації / Журавльов О. Ю., Неделіна О. А., Гунчак В. М., Гутий Б. В. // Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2016. – Т. 18, № 1(65), Ч. 1. – С. 226–230.
8. *Журавльов О. Ю.* Ефективність добавки «Силімаск» за експериментального токсикозу у щурів / О. Ю. Журавльов, В. М. Гунчак // Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2016. – Т. 18. – № 3 (71). – С. 25–29.
9. *Журавльов О. Ю.* Динаміка змін гематологічних показників у собак за профілактичної їх дегельмінтизації та застосування біологічно активної добавки «Силімаск» / О. Ю. Журавльов // Зб. наук. праць Харківської держ. зоовет. академії (ХДЗА), – Харків. – 2016. – Вип. 32, Ч.2., Ветеринарні науки. – С. 146–151.
10. *Мацьопа І. В.* Кореляційний зв'язок показників вільно радикального окиснення і антиоксидантної системи в нирках щурів при інтоксикації тетрахлоретаном // І. В. Мацьопа, Н.П. Григор'єв, А. Я. Велика // Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2012. – Т.7, № 4. – С. 78–82.
11. *Мартишук Т. В.* Стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» / Т. В. Мартишук, О. І. Віщур, Б. В. Гутий // Науковий вісник НУБіП України. – Київ, 2016. – № 234. – С. 135–144.
12. *Мартишук Т. В.* Рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» / Т. В. Мартишук, Б. В. Гутий, О. І. Віщур // Біологічний вісник МДПУ. 2016.– №2.– С. 22–27.
13. Сучасні проблеми біоетики / [Гончарук Є. Г., Кундієв Ю. І., Бардов В. І. та ін.] ; Відп. редактор. Ю. І. Кундієв. – К. : Академперіодика, 2009. – 278 с.
14. *Харів М. І.* Гематологічний профіль крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату / М. І. Харів, Б. В. Гутий, І. І. Харів // Науковий вісник НУБіП України. – Київ, 2016. – № 234. – С. 154–166.
15. Гематологічні показники організму щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату / Харів М. І., Буцяк В. І., Гутий Б. В., Харів І. І. // Біологічний вісник МДПУ. 2016. № 1. – С. 276–289.
16. *Яценко О. Ю.* Вплив рибіфлану на функціональний стан печінки щурів при хронічному ураженні тетрахлорметаном / О. Ю. Яценко, О. Л. Малоштан // Вісник фармації. – 2004. – № 1 (37). – С. 67–70.

Рецензент – Д. Ф. Гуфрій, д. вет. н., професор, ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького.