

Список літератури

1. Грищенко В. І. Клітинна і тканинна терапія: сучасне і майбутнє / В. І. Грищенко // Трансплантологія.- 2000.-Т. 1, №1.- С.15-17.
2. Aizu Y. Degeneration of retinal neuronal processes and pigment epithelium in the early stage of the streptozotocine-diabetic rats / Y. Aizu, K. Oyanagi, J. Hu [et al.] // Neuropathology.-2002.-Vol.22-P.161-170.
3. Barber A. J. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes / A. J. Barber, E. Leith, S. A. Khin [et al.] // J.Chin. Invest.-1998.-Vol.102, №4.-P.783-791.
4. Barber A. J. Ins 2 Akita mouse as a model of ewly retinal complicatins in diabetes / A. J. Barber, D. A. Antonetti, T. S. Kern [et al.] // Invest Ophthalmol. Vis. Sci.- 2005.-Vol.46.- P.2210-2218.
5. Gogina I. Changes of Microcirculation and Energy Metabolism in Diabetic Angiopathy / I. Gogina, E. Pleshanov, V. Covalyshyn [et al.] // Acta Medica Austriaca. – 1992. – № 19. –90 p.
6. IDF Diabetes Atlas / International Diabetes Federation.–6th, ed.– Brussels, Belgium - 2013.– 160 p.
7. Park S. H. Apoptotic death of photoreceptors in the streptozotocin-induced diabetic rat retina / S. H. Park, J. W. Park, S. J. Park [et al.] // Diabetologia.-2003.- Vol.46.- P.1260-1268.

Реферати

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СІТКІВКИ ЩУРІВ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПЛАЦЕНТИ

Дьомін Ю.А., Дьоміна М. Ю.

В експерименті на моделі стрептозоточин індукований цукрового діабету 2 типу вивчена морфологія сітківки після використання кріоконсервованих мезенхімальних стовбурових клітин плаценти. Доведена терапевтична ефективність препарату кріоконсервованих мезенхімальних стовбурових клітин плаценти, яка виражалася зниженням набряку і зменшенням деструктивних і апоптичних проявів в сітківці.

Ключові слова: стрептозоточинного цукровий діабет, сітківка, кріоконсервовані мезенхімальні стовбурові клітини.

Стаття надійшла 2.09.2015 р.

PATOMORFOLOGICAL CHANGES OF RAT'S RETINA IN TYPE 2 STREPTOZOTOCIN DIABETI AFTER INTRODUCTION OF CRYOPRESERVED MESENCYMAL STEM CELLS OF PLACENTA

Domin Yu. A., Domina M. Yu.

In the experiment on the model of streptozotocin-induced type 2 diabetes studied the morphology of the retina after the use of cryopreserved mesenchymal stem cells of the placenta. Tereapevicheskaya prove the efficacy of cryopreserved placental mesenchymal stem cells, which expressed decrease swelling and decrease of apoptotic and destructive manifestations in the retina.

Key words: streptozotocin diabetes, the retina, cryopreserved mesenchymal stem cells.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 611.42-018-018.1:615.218.1

О. В. Дулок, О. Д. Лушк

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів

ГІСТО- ТА ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ

Метою роботи було вивчити у експерименті стан мікроструктури селезінки на тлі застосування антигістамінного препарату Лоратадину. Встановлено, що 10-ти та 30-ти денне його пероральне введення білим щурам веде до порушення гісто- та цитоархітектоніки селезінки. Спочатку отримані зміни проявлялися декомплексацією компонентів червоної пульпи у вигляді розширення та повнокрів'я венозних синусів, наростання вмісту еритроцитів у ретикулярній стромі. На 30-й день досліду поруч з попередніми з'явилися зміни у білій пульпі. Вони супроводжувалися збільшенням вмісту локальних та дифузних скупчень лімфоїдних елементів, появою поодиноких фолікулів з добре помітними гермінативними центрами. Проте, ознак глибокої деструкції помічено не було. Отже, отримані зміни не дають підстав стверджувати про розвиток суттєвих зрушень у структурно-функціональному стані селезінки у вказані терміни.

Ключові слова: селезінка щура, біла пульпа, червона пульпа, Лоратадин.

Робота є фрагментом НДР "Лектино- та імуногістохімічний аналіз вуглеводних детермінант нормальних та патологічно змінених клітин і тканин", № 0113U000207.

На сьогоднішній день відомо, що ксенобіотики, до яких відносять і хіміопрепарати володіють поруч із терапевтичним ефектом багатовекторним впливом на структурно-функціональний стан багатьох органів та їх систем. При цьому цей вплив відчувають і органи імунного захисту, що проявляється змінами імунологічної реактивності організму [5].

Сучасний фармацевтичний ринок налічує понад 55 тис. сполук-ліків які за певних умов можуть бути небезпечними для людини [8]. Останніми роками почастишали випадки медикаментозних отруєнь різними препаратами, серед яких фігурують і антигістамінні. Однією із причин цього є "популярність" таких препаратів при самолікуванні різного роду алергій, "застудних" захворювань [2]. Останнім часом антигістамінні препарати у комплексі з центральними холіноблокаторами та етанолом використовують також соціально-дезадаптовані

підлітки для досягнення ними стану наркотичного сп'яніння [6]. Одним із таких препаратів є Лоратадин, який можна придбати без рецепта лікаря у необмеженій кількості у кожній аптеці.

Фармакокінетика Лоратадину та його метаболітів спрямована на блокаду гістамінових H1-рецепторів клітин-мішеней, які безпосередньо пов'язані з маніфестацією проявів алергії, а саме, гладких м'язів мікроциркуляторного русла судин, легень тощо. Слід зазначити, що такі ж рецептори присутні і у багатьох інших клітинах, у тому числі і у імунокомпетентних [10]. Так, В- і Т-лімфоцити експресують на своїй поверхні поруч з відповідними кластерами диференціації гістамінові рецептори. Згідно даних літератури регуляція взаємодії гістаміну з H1-рецепторами реалізується різними механізмами, зокрема системами циклічних гуанозин- і аденозинмонофосфатів [4,9]. Відтак, перманентна блокада таких рецепторів антигістамінними препаратами не виключає розлад внутрішньоклітинних регуляторних систем і, як наслідок, порушення антиген-залежної диференціації імунокомпетентних клітин. У своїй попередній роботі [3], ми виклали результати вивчення стану мікроструктури селезінки в умовах хронічного досліду.

Метою роботи було вивчення мікроструктури селезінки білих щурів на тлі застосування Лоратадину в умовах гострого досліду.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти виконано на 16 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 160-220 г у весняно-літній період. Тварини утримувались у стандартних умовах віварію, на збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. Усі маніпуляції з тваринами проводили з дотриманням правил "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1986) та загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених 1 Національним конгресом України з біоетики (2001). Піддослідні тварини було розділено на дві групи по 8 у кожній. Перша група тварин була контрольною. У другій групі білим щурам щоденно однократно впродовж 30 днів перорально вводили препарат Лоратадин у дозі 0,15 мг/кг маси тіла у вигляді водної суспензії об'ємом 1,0 мл на особину. Лоратадин (Кларитин) – антигістамінний трициклічний препарат другого покоління з пролонгованим механізмом дії (до 24 годин), пов'язаної з вибірковою блокуванням H1-гістамінових рецепторів. Виробник субстанції "FARMACHEM SA Chem Limited" (Індія). Доза застосованого у експерименті препарату відповідала середньодобовій дозі для людини. Через 10 та 30 днів від початку введення препарату здійснювали евтаназію тварин шляхом дислокації шийних хребців під загальним ефірним наркозом та забирали проби селезінки для морфологічних досліджень. Отриманий матеріал фіксували у 4% нейтральному формаліні і заливали у парафін за загальноприйнятою методикою [7]. Зрізи товщиною 5-7мкм забарвлювали гематоксином та еозином. Мікроскопію проводили в універсальному мікроскопі Leica DM 2500 (Німеччина). Мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фатоканери Leica DFC450C (Німеччина).

Результати дослідження та їх обговорення. При світлооптичній мікроскопії селезінка інтактних щурів мала типову будову, притаманну тваринам цього виду із добре вираженим розвитком у ній структурних елементів білої пульпи [1]. Відмічено чіткий поділ паренхіми на червону і білу пульпу (рис. 1). Остання представлена лімфатичними вузликами з чітко помітною центральною артерією та лімфатичними періартеріальними піхвами. Заслугує уваги те, що реактивні центри фолікулів слабо виражені, зате спостерігалася значна насиченість лімфоїдними елементами маргінальної зони. Червона пульпа становила основну масу органа з локально помітними ретикулярними клітинами і тонковолокнистими структурами. Чітко контуруються пульпарні тяжі Більрота, венозні синуси, поодинокі трабекули із відповідними судинами.

При дослідженні селезінки тварин, що отримували Лоратадин протягом 10 днів, помітних деструктивних змін не виявлено, хоча на деякі відмінності необхідно звернути увагу. Це стосувалося в першу чергу певної дисконформації структурних елементів червоної пульпи, а саме, розширення та повнокрів'я окремих синусів, зростання насиченості клітинними елементами у стромі за рахунок еритроцитів. Помітних зрушень у архітектоніці білої пульпи не виявлено, за винятком появи у деяких фолікулах нечітко виражених гермінативних центрів (рис.2). Однак, підстав стверджувати про виникнення ознак антигенної стимуляції у цей термін дослідження немає.

На 30-й день досліду у структурі селезінки зберігалися вищеописані зміни з певними ознаками їхнього поглиблення (рис. 3). У першу чергу привертало увагу збільшення насиченості білої пульпи лімфоїдними клітинними елементами у вигляді локальних і дифузних скупчень. Окрім цього, спостерігалася наростання вмісту стромальних компонентів, зокрема, пульпарних тяжів Більрота (рис. 4).

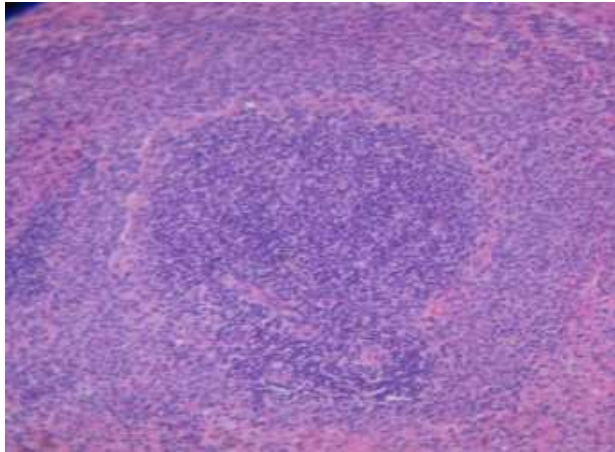


Рис. 1. Селезінка інтактного щура. Г.-е. Об.20, Ок.10.

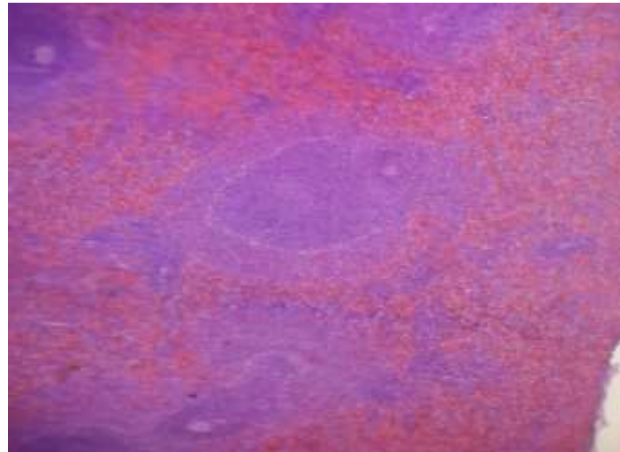


Рис.2.Селезінка щура після 10-ти денного введення Лоратадину. Г.-е. Об.8, Ок.10.

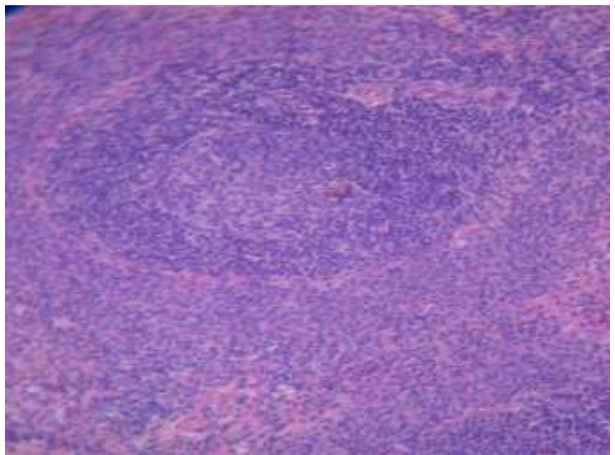


Рис. 3.Селезінка щура на 30-й день введення Лоратадину. Г.-е. Об.20, Ок.10.

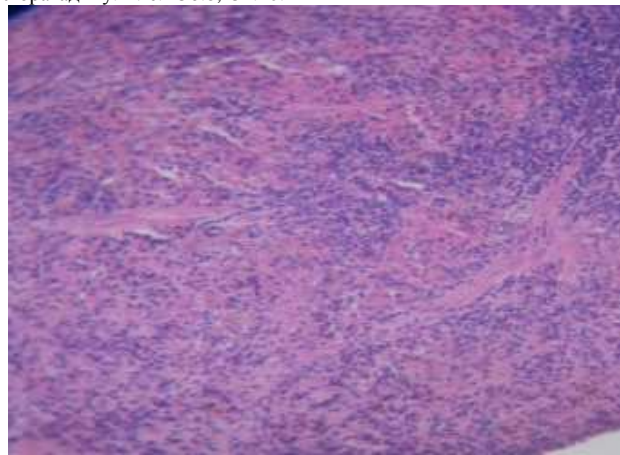


Рис.4.Селезінка щура на 30-й день введення Лоратадину. Г.-е. Об.20, Ок.10.

Аналізуючи отримані результати можна стверджувати, що в умовах гострого експерименту введення Лоратадину впродовж 10-ти днів супроводжувалося виникненням незначних змін у гісто- та цитоархітектоніці селезінки досліджуваних тварин. Водночас, беручи до уваги дані раніше проведених нами досліджень [3] щодо розвитку під впливом Лоратадину зрушень у судинно-стромальному та лімфоїдному компартментах селезінки у віддалені терміни після тридцятиденного введення, можна висловити припущення про високу кумулятивну властивість препарату [5].

Висновок

У експериментальних тварин, які упродовж 10-ти та 30-ти днів отримували Лоратадин у терапевтичних дозах суттєвих змін, які б свідчили про порушення структури і функції селезінки не відбулося. Беручи до уваги високу кумулятивну здатність препарату потенційні зміни у селезінці доцільно визначати у більш віддалені терміни спостереження.

Перспективи подальших досліджень. Проведення морфометричних досліджень білої пульпи із застосуванням сучасних методів лектинової гістохімії для виявлення перерозподілу вуглеводних детермінант як ранніх проявів порушень гістофізіології органа.

Список літератури

1. Волошин В. М. Будова селезінки / В. М. Волошин // Морфологія. - 2014, Т8, №1, С. 8-15.
2. Дроговоз С. М. Токсические эффекты блокаторов H1-гистаминовых рецепторов и механизмы их формирования / С. М. Дроговоз, В. Д. Лукьянчук, Б.С. Шейман [и др.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – №3-4. – С.44-48
3. Дудок О. В. Стан мікроструктури селезінки в умовах застосування Лоратадину / О.В.Дудок // Світ медицини та біології. - 2015, №2 (49), С. 96-99.
4. Котова С. А. Взаимодействие гистамина с лимфоцитами (связывание, поглощение, регуляция) больных atopическими заболеваниями под влиянием иммуномодуляторов / С. А. Котова, О. Б. Белова, А. М. Пилецкий [и др.] //Иммунология - 1997 №3, С. 38-43.
5. Кузьмінов О. Б. Оцінка імуноотоксичного впливу Лоратадину в умовах експерименту на лабораторних тваринах / О.Б. Кузьмінов // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2014. – №1. – С.43-46.
6. Парийская Т. В. Острые отравления у детей / Т.В. Парийская // Москва: ЭКСМО, - 2010. – 112 с.

7. Ромейс Б. Микроскопическая техника / Б. Ромейс // Москва: Изд. иностранной литературы, - 1953. – 718 с.
8. Хаитов Р. М. Экологическая иммунология / Р.М. Хаитов, В.Б. Пинегин, Х.И. Штамов // Москва: ВНИРО, - 1995. – С.178-207.
9. Fujimoto M. Histamine inhibits immunoglobulin reduction via histamine H-2 receptor without affecting cell growth in human B cells/M. Fujimoto, H. Kimatra //Clin. Immunol. Immunopathol. - 1994, Vol.73 №1 P.96-102.
10. Mohammad S. Histamine, histamine receptors, and their role in immunomodulation: an updated systematic / S. Mohammad, T. Tripathi, F. Sobial // The Open Immunology Journal. – 2009. – Vol.2. – P.9-41.

Реферати

ГИСТО- И ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Дудок А. В., Луцук А. Д.

Целью работы было изучить в эксперименте состояние микроструктуры селезенки на фоне применения антигистаминного препарата Лоратадина. Установлено, что 10-ти и 30-ти дневное его пероральное введение белым крысам ведет к нарушению гисто- и цитоархитектоники селезенки. Вначале полученные изменения проявлялись декомплексацией компонентов красной пульпы в виде расширения и полнокровия венозных синусов, возрастанием содержания эритроцитов в ретикулярной строме. На 30-й день исследования наряду с предыдущими возникли изменения в белой пульпе. Они сопровождалась увеличением содержания локальных и диффузных скоплений лимфоидных элементов и появлением единичных фолликулов с хорошо различимыми герминативными центрами. Тем не менее, признаков глубокой деструкции обнаружено не было. Таким образом, полученные изменения не дают оснований полагать о развитии существенных сдвигов в структурно-функциональном состоянии селезенки в указанные сроки исследования.

Ключевые слова: селезенка крысы, белая пульпа, красная пульпа, Лоратадин.

Статья надійшла 7.09.2015 р.

HISTO- AND CYTOARCHITECTONICS OF SPLEEN DURING THE ADMINISTRATION OF ANTIHISTAMINE DRUGS

Dudok O. V., Lutsyk O. D.

The aim of present investigation was to study micromorphology of the spleen during the administration of antihistamine drug Loratadine. It was revealed that after 10 days of oral Loratadine administration spleen of experimental rats was characteristic with the expansion and congestion of venous sinuses, increased content of red blood cells in the reticular stroma. On day 30 of experiment the above changes were supplemented with the increased local content and diffuse accumulations of lymphoid elements, some lymphoid follicles demonstrated prominent germinal centers. All these changes were treated as physiological reactivity manifestations. However, no signs of destruction were found. A conclusion was made that Loratadine administration during 10 and 30 days has no significant negative impact on spleen micromorphology.

Key words: rat spleen, white pulp, red pulp, Loratadine.

Рецензент Єрошенко Г.А.

УДК 575.174.015.3:616-092.9-099:543.395

В. И. Жуков, Н. Г. Щербань, О. В. Николаева, М. А. Кучерявиченко
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

ВЛИЯНИЕ ЭПОКСИДСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНПОЛИОЛОВ НА ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АППАРАТ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТОКСИФИКАЦИИ В МАЛЫХ ДОЗАХ

Изучено влияние Лапроксидов, в условиях субтоксического поступления в организм экспериментальных животных, на генетический аппарат и обоснование прогноза потенциальной опасности для человека и окружающей среды. Результаты исследования свидетельствуют, что Лапроксиды в 1/10 и 1/100 ДЛ50 увеличивают частоту хромосомных aberrаций в виде делеций, дицентриков, транслокаций, одиночных и парных фрагментов, кольцевых хромосом и снижают митотическую активность клеток красного костного мозга. В 1/10 ДЛ50 ксенобиотики снижают количество живых эмбрионов и повышают количество мест резорбций на фоне увеличения доимплантационной, послеимплантационной и общей эмбриональной гибели. Проявление мутагенного эффекта на уровне общетоксического их действия позволило исключить у данной группы соединений наличие специфического мутагенного действия.

Ключевые слова: Лапроксиды, ксенобиотики, хромосомные aberrации, митотическая активность, мутации.

Работа является фрагментом НДР „Изучение механизмов биологического действия простых полиэфиров в связи с проблемой охраны окружающей среды” (№ государственной регистрации 0110U001812) и «Экспериментальне обґрунтування прогнозу небезпеки та корекції структурно-патогенетичних порушень в організмі теплокровних з метою розробки гігієнічних нормативів поверхнево-активних речовин для води водоїм» на період 2014-2017 гг.

Загрязнение объектов внешней среды – производственной, коммунальной, бытовой, природной химическими соединениями в период научно-технического прогресса представляет растущую угрозу здоровью населения. Многие химические соединения загрязняющие среду обитания человека способны оказывать на организм специфическое действие, проявляющееся не в период воздействия и не сразу после его окончания, а в отдаленные периоды жизни индивидуума. Еще более значимым для общества является проявление неблагоприятных химически обусловленных эффектов в последующих поколениях. Иногда эти эффекты очевидны, иногда входят составной частью в так называемый генетический груз, для поиска причин которого