

му набирають зворотнього напрямку.

4. При хімічних опіках початково виникають реакції дилатаційного характеру із розширенням просвіту артерій, потоншенням їх стінок і зменшенням складчастості внутрішніх еластичних мембран, однак у подаль-

шому вони набирають зворотнього напрямку.

Отримані результати можуть стати підґрунтям для розробки нових методів лікування опіків язика в залежності від характеру діючого чинника та для вдосконалення їх морфологічної діагностики.

### Список літератури

- Алиев М.М. Динамика изменений активности ферментов в сыворотке крови и слюне при различных видах острых отравлений /М.М.Алиев //Соврем. стоматология. - 2010.- №4.- С.40-42.
- Бактулін в терапії кандидозного стоматиту у хворих HBV- інфекцією / М.М.Гордіук, О.А.Глазунов, В.І.Фесенко [та ін.] //Матер. VII Міжн. науково-практ. конф. - Перемишль, 2011.- С.75-79.
- Бойчук Р.Р. Стан гемокоагуляційної ланки гемостазу у хворих на опікову хворобу ускладнену ураженням слизової оболонки травного каналу /Р.Р.Бойчук, О.І.Федів //Буковинський мед. вісник. - 2001.- Т.15, №1.- С.20-23.
- Боровский Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ /Под ред. проф. Е.В.Боровского, А.Л.Машкилейсона. - М.: МЕДпресс, 2001.- 320с.
- Вопросы диагностики и лечения химических ожогов глотки и пищевода / С.С.Арифов, А.М.Марупов, Ж.К.Уразаева [и др.] //Вестник экстренной медицины.- 2009.- №2.- С.58-60.
- Дорошенко О.М. Вплив гелю "Комфорт" на вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1b та ФНП-а в осередку ураження слизової оболонки порожнини рота щурів /О.М.Дорошенко //Фармакологія та лікарська токсикологія.- 2010.- Т.18, №5.- С.32-35.
- Заболевания слизистой оболочки полости рта /Н.Ф.Данилевский, В.К.Левонтьев, А.Ф.Несин [и др.].- Киев, 2001.- 271с.
- Изменение клинических индексов и показателей местного иммунитета полости рта у пациентов с термическим ожогом кожи /Я.А.Зеленская, В.С.Садыкова, П.А.Железный [и др.] //Клин. стоматология.- 2009.- №2.- (50).- С.40-42.
- Козинець Г.П. Ожоговая болезнь: современные методы лечения /Г.П.Козинець, О.Н.Коваленко, Н.Е.Повстяной //Журнал практикуючого лікаря.- 2004.- №1.- С.19-23.
- Нетюхайло Л.Г. Опіковий шок /Л.Г.Нетюхайло, А.Г.Костенко //Світ медицини та біол.- 2008.- №1.- С.89-92.
- Результаты исследования иммунокомпетентных клеток в биоптатах рубцовой ткани пациентов после ожоговой травмы /Н.К.Никулин, Г.И.Дмитриев, С.П.Перетягин [и др.] // Вестник дерматол. и венерологии.- 2005.- №4.- С.89-92.
- Роль цитокинового звена в воспалительном процессе /Т.Бухтиярова, З.Омельяненко, В.Хоменко [и др.] // Вісник фармакології та фармацевції.- 2008.- №9.- С.22-25.
- Савви С.А. Клиническое значение ультраструктурных изменений тканей пищевода после его химического ожога /С.А.Савви, О.В.Невзорова // Междун. мед. журнал.- 2009.- Т.15, №2.- С.64-67.

**Федорович О.А.**

### ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СОСУДИСТОГО РУСЛА ЯЗЫКА КРЫС ПРИ ЕГО ОЖОГАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

**Резюме.** В условиях эксперимента на крысах проведено изучение морфофункциональных изменений со стороны сосудистого русла, а также слизистой оболочки и мышц языка после моделирования химических и термических ожогов. Установлено углубление патологических процессов в более поздние сроки после ожогового поражения щелочью.

**Ключевые слова:** язык, артерии, слизистая оболочка, термический, химический ожог.

**Fedorovych O.A.**

### THE STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF THE RATS TONGUE VASCULAR BED AT THE VARIOUS ORIGINS BURNS

**Summary.** In the condition of the experiment on the rats there was studied the morphofunctional changes of the vascular bed and also the mucous membrane and the tongue muscles after the modeling of the chemical and thermal burns. The deepening of the pathological processes was revealed in later terms after burn by alkali.

**Key words:** tongue, arteries, mucous membrane, thermal, chemical burn.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2012р.

© Пашинська О.С.

УДК: 616-018:616.127:616.89-008.441.13-591.2

**Пашинська О.С.**

Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ АЛКОГОЛЬНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ ВІНБОРОНОМ ТА МІЛДРОНАТОМ

**Резюме.** В дослідях на щурах з експериментальною алкогольною кардіоміопатією встановлено, що вінборон (5 мг/кг в/м), так само як і мілдронат (50 мг/кг в/м), сприяє позитивним змінам у морфологічній картині міокарда. Терапія експериментальної АКМП у щурів за допомогою вінборону і мілдронату сприяє більш швидкому зменшенню розладів гемодинаміки в

міокарді та проявів жирової дистрофії. Значно зменшуються прояви м'язового склерозу та поширеність контрактурно змінених м'язових волокон. За величиною даного ефекту вінборон не поступається препарату порівняння.

**Ключові слова:** вінборон, алкогольна кардіоміопатія, мілдронат.

### Вступ

Одним із важких ускладнень вживання алкоголю є розвиток алкогольної кардіоміопатії (АКМП) [Wexler et al., 2009]. Відповідно до визначення ВООЗ, АКМП - це захворювання міокарда, яке асоціюється з порушенням функції серця і обумовлено надмірним прийомом алкоголю. За даними Державного комітету статистики України, в нашій країні тільки за перше півріччя 2007 р. смертність від АКМП склала 183 на 100 000 населення. При цьому аналогічні показники смертності за той же період часу від дорожньо-транспортних пригод і в результаті інфікування ВІЛ склала 201 і 94 випадків на 100 000 населення, відповідно [Рябенко, Корнієнко, 2010; Єрохін, Хрїтін, 2012].

Основою патогенезу АКМП є тривалий вплив алкоголю і його метаболіту ацетальдегіду на міокард [Men, 2003; Rom et al., 2012]. В основі механізмів розвитку алкогольного ураження серця лежать: негативний вплив на метаболізм і енергозабезпечення клітини; пряма токсична дія на синтез білка; вплив на цитоскелет клітин; зміна процесів збудження і проведення в серцевому м'язі; зрив сполучення між збудженням і скороченням; порушення ліпідного обміну; вільнорадикальне пошкодження тощо.

За даними літератури [Капустин, 2004; Rom et al., 2012] відомо, що функціональні порушення при АКМП супроводжуються деструктивними змінами в серцевому м'язі у вигляді нерівномірної атрофії кардіоцитів, дифузного міжм'язового склерозу, інфільтрації строми лімфоїдними елементами тощо.

Аналіз даних літератури показав, що для адекватної терапії АКМП крім обов'язкового припинення прийому алкоголю необхідна корекція метаболічних порушень, які супроводжують цей патологічний стан. В якості засобів метаболічної терапії при різних видах кардіоміопатій часто використовують такі препарати як мілдронат, тіотриазолін та інші [Артемчук, 2000; Мазур и др., 2005]. Однак, їх ефективність не завжди є достатньою, тому питання раціонального вибору лікарського засобу для лікування АКМП на сьогоднішній день залишається відкритим. Нашу увагу привернув вітчизняний оригінальний препарат вінборон, широкий спектр фармакологічних властивостей якого (протигіпоксична, антиоксидантна та ін.) гарно вписуються в патогенез АКМП [Степанюк та ін., 2002; Іванова та ін., 2009].

*Мета:* вивчення впливу вінборону у порівнянні з мілдронатом на морфологічні зміни в міокарді щурів з експериментальною алкогольною кардіоміопатією.

### Матеріали та методи

Досліди проведені на 56 нелінійних щурах-самцях масою 180-230 г. Щурів утримували в стандартних умовах віварію ВНМУ при вільному доступі до води та їжі. Експериментальне токсичне алкогольне ураження сер-

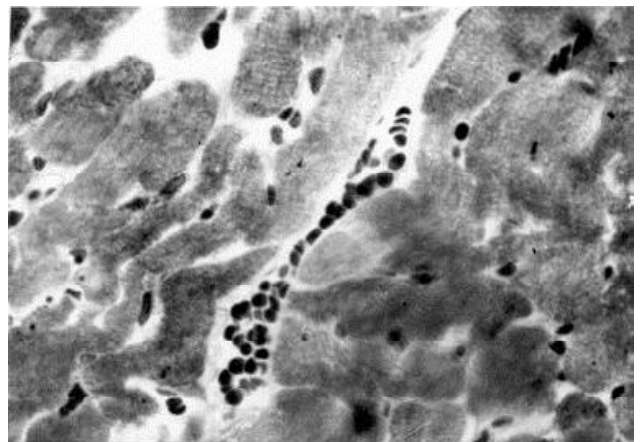
ця моделювали внутрішньошлунковим введенням щурам 50% етанолу (6 г/кг) на протязі 9 тижнів [Лычакова и др., 2001].

Тварини були поділені на 4 групи: 1 група - інтактні; 2 група тварини з АКМП без лікування (контроль); 3 та 4 групи - тварини з АКМП ліковані вінборонем та мілдронатом, відповідно. Лікування експериментальної АКМП проводили окремо вінборонем (5 мг/кг/добу, в/м) і мілдронатом (50 мг/кг/добу, в/м) в 2 прийоми впродовж двох тижнів, починаючи з 2 дня після моделювання патологічного стану. Оцінку морфологічних змін проводили на момент моделювання патології, потім на 8 та 15 добу лікування. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Дослідження морфологічної структури кардіоцитів проводили за допомогою гістологічних методів з використанням світлової мікроскопії. Фрагменти міокарда фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації шматочки органу заливали в парафін за загальноприйнятною схемою. Зрізи серця забарвлювали гематоксиліном, еозинном, нітрофуксином за Ван-Гізон та толудіновим синім.

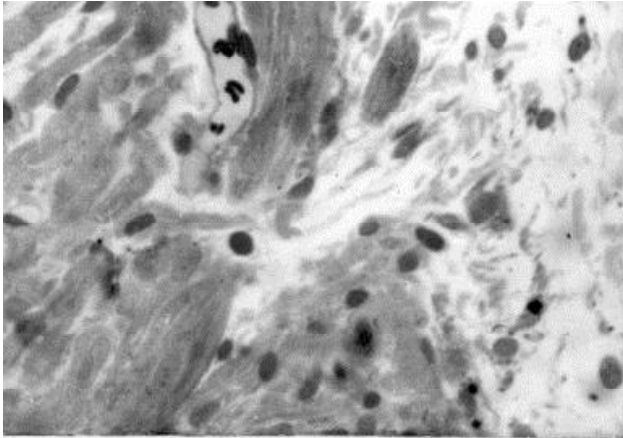
### Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні міокарда щурів з експериментальною АКМП, проведеному після моделювання патології, виявлені розлади гемодинаміки, альтеративні зміни м'язових волокон та порушення окисно-відновних процесів (рис. 1, 2).

Через 7 та 14 днів після відміни введення алкоголю зміни в міокарді тварин суттєво не відрізнялись від щурів, що отримували алкоголь. Так через 7 днів після закінчення моделювання АКМП у серцевому м'язі нелікованих щурів виявлялись розлади гемодинаміки, представлені повнокрів'ям судин та змінами реологіч-



**Рис. 1.** Міокард щура з експериментальною АКМП. Агрегація формених елементів крові в судині міокарда. Напівтонкий зріз. Толудіновий синій.  $\times 400$ .



**Рис. 2.** Міокард щура з експериментальною АКМП. Десквамація ендотеліоцитів, виражений набряк інтерстицію, дистрофія та міоцитоліз м'язових волокон. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій.  $\times 400$ . М'язові волокна скоротливого міокарда мають різну товщину, набряклі, з явищами дрібної вакуолізації та міоцитолізу.

них властивостей крові, а також дистрофічні зміни м'язових волокон. Порушення реологічних властивостей крові виявлялись не тільки в ділянках гемомікроциркуляторного русла, а також в інших ділянках судин. У просвітах артерій, в зонах відсутності ендотеліальних клітин відмічалось скупчення формених елементів крові.

М'язові волокна були з явищами зернистої дистрофії. Вогнищево між м'язовими волокнами відмічалось розростання жирової тканини (рис. 3).

Через 14 дб після припинення введення алкоголю в скоротливому міокарді нелікованих щурів зберігались дистрофічні зміни, які були представлені зернистою дистрофією. При цьому м'язові волокна були набухлі, поперечна смугастість вогнищево відсутня, продольна збережена. Ядра кардіоміоцитів набряклі, з просвітленою нуклеоплазмою. Поряд із цим виявлялись потоншені м'язові волокна і м'язові волокна з явищами контрактури.

Навколо кровоносних судин та в субендокардіальних ділянках м'язові волокна були гомогенізовані. В них не виявлялася ні поперечна, ні повздовжня смугастість. Ядра таких м'язових волокон були зменшені в розмірах, зморщені, що свідчить про розвиток кардіопікнозу, як одного з проявів некрозу клітин.

Кровоносні судини помірного кровонаповнення. Стінки судин потовщені, вогнищево деформовані. Периваскулярна сполучна тканина помірно набрякла. Навколо судин відмічались склеротичні зміни. Мала місце проліферація фібробластів та посилене колагеноутворення, що призвело до формування периваскулярного склерозу. В таких зонах м'язові волокна були з явищами контрактури (рис. 4).

Отже, проведені дослідження показали, що після відміни алкоголю через 14 днів структура міокарда нелікованих тварин не відновлюється. В міокарді виявляються зміни, які представлені розладами гемодинаміки та розвитком склеротичних процесів і появою як парен-

химатозної так і стромально-судинної жирової дистрофії.

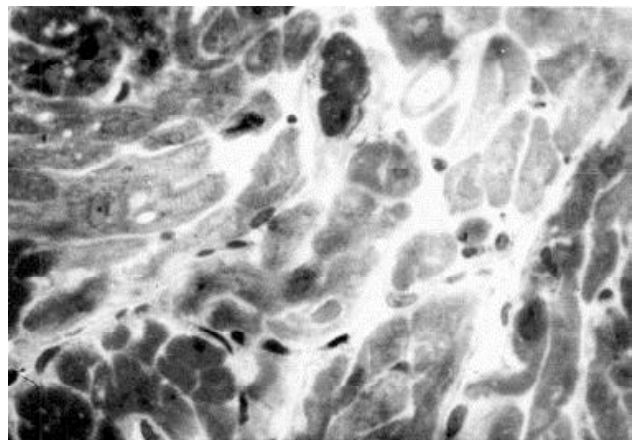
Натомість, в умовах застосування вінборону, при мікроскопічному дослідженні міокарда у тварин з алкогольною кардіоміопатією були виявлені зміни, які спостерігались і у нелікованих тварин. Проте глибина та поширеність їх була значно меншою. В скоротливому міокарді у тварин, як через 7, так і через 14 дб відмічались односпрямовані зміни з боку кровоносних судин, м'язових волокон і інтерстиціальної тканини.

Через 7 дб після введення щурам з АКМП вінборону в деяких кровоносних судинах міокарда зберігались порушення реологічних властивостей крові. Як правило, такі судини локалізувались в субендокардіальних відділах. Стінки кровоносних судин потовщені, завдяки набряку, периваскулярна сполучна тканина помірно розшарована набряковою рідиною. Інтермедіальна тканина міокарда з помірно вираженим набряком. Між дистрофічно зміненими м'язовими волокнами відмічаються дрібні лімфомакрофагальні інфільтрати.

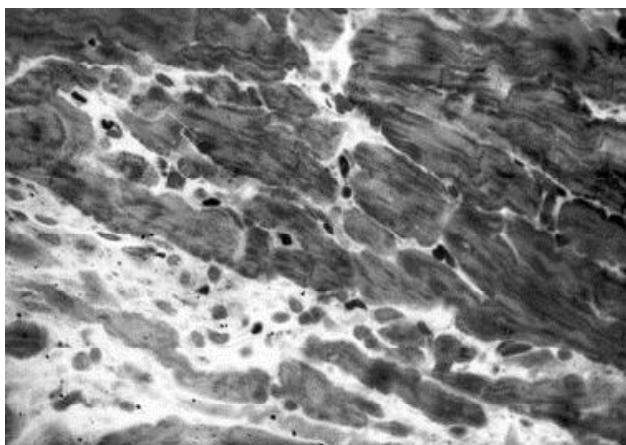
Через 14 дб після застосування вінборону кровоносні судини міокарда помірного наповнення, без виражених змін з боку реологічних властивостей крові. Ендотеліальні клітини збережені в переважній більшості судин і щільно прилягають до базальної мембрани. В поодиноких судинах ендотеліоцити набухлі і відшаровані набряковою рідиною від базальної мембрани (рис. 5).

Стінки кровоносних судин дещо потовщені, проте без явищ плазморагії. Периваскулярна сполучна тканина не склерозована. Навколо судин виявляються поодинокі лімфоцити, фібробласти. Слід підкреслити, що ми не спостерігали розвитку периваскулярного фіброзу майже у всіх експериментальних тварин цієї групи.

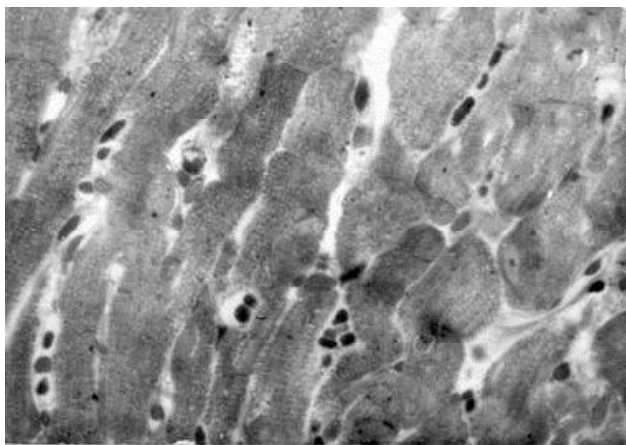
У деяких тварин в субендокардіальних відділах міокарда відмічалось значне підвищення судинної проникливості гемомікроциркуляторного русла. Стінки судин розпушені набряковою рідиною. Між дистрофічно зміненими м'язовими волокнами інтерстицій набряклий і містить еритроцити. У невеликій кількості артерій і ка-



**Рис. 3.** Дистрофія м'язових волокон щура при алкогольній кардіоміопатії через 7 дб після відміни етанолу. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій.  $\times 400$ .



**Рис. 4.** Вогнищеве розростання сполучної тканини та контрактура м'язових волокон в міокарді щурів, при алкогольній кардіоміопатії через 14 дб після відміни етанолу. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій. x400.



**Рис. 6.** М'язові волокна зі збереженою поперечною смугастістю та кровоносні судини з форменими елементами крові при алкогольній кардіоміопатії через 14 дб після застосування вінборону. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій. x400.

пілярів зберігаються розлади гемодинаміки у вигляді агрегації й складжування еритроцитів.

Слід підкреслити, що в умовах застосування вінборону зміни в кровоносних судинах міокарда носили якісно новий характер, тобто препарат завдяки політропній дії не викликав появи плазморагії та розвитку периваскулярного склерозу, зменшував прояви інтерстиціального та периваскулярного набряку.

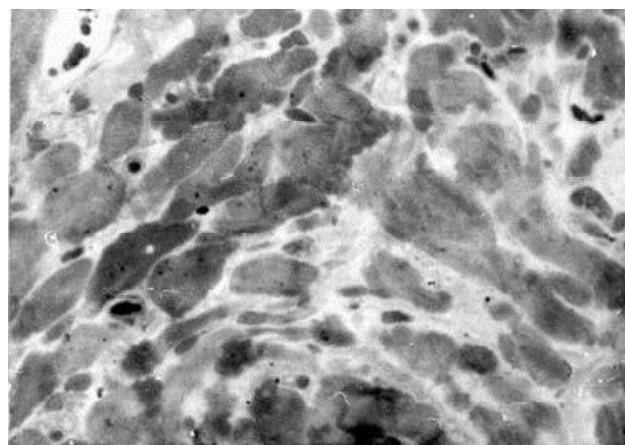
В м'язових волокнах скоротливого міокарда дистрофічні зміни носили не дифузний, а вогнищевий характер. Ураження виявлялись в окремих ділянках чи групах м'язових волокон, дистрофія була переважно зернистою (рис. 6).

В інтерстиції міокарда в цілому патологічні зміни були менш вираженими у порівнянні з такими у нелікованих тварин. Виявлявся помірний набряк, дрібна мононуклеарна інфільтрація. Інколи зустрічались дрібні вогнища склерозу.

Таким чином, лікування вінборонем експериментальної АКМП у щурів супроводжувалось зменшенням



**Рис. 5.** Кровоносна судина із збереженими ендотеліоцитами, та слабо вираженим набряком при алкогольній кардіоміопатії через 14 дб після застосування вінборону. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій. x400.



**Рис. 7.** Проліферація сполучної тканини навколо дистрофічно змінених м'язових волокон при алкогольній кардіоміопатії через 14 дб після застосування мілдронату. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій. x400.

гемодинамічних розладів у міокарді, зникненням явищ жирової дистрофії із збереженням проявів білкової дистрофії серцевого м'язу. У досліджених зразках не зустрічались вогнища периваскулярного, та значно зменшувались прояви м'язового склерозу.

При мікроскопічному дослідженні міокарда у тварин з алкогольною кардіоміопатією в умовах застосування мілдронату виявлені зміни були подібними до таких як у тварин, що отримували вінборон.

Як через 7, так і через 14 дб після застосування мілдронату, патологічні зміни носили односпрямований характер з переходом від гострої до хронічної фази патології. Як і у тварин, що отримували вінборон, вони були представлені змінами в скоротливому міокарді, в кровоносній системі міокарда та в інтерстиціальній тканині органу.

Через 7 дб після застосування мілдронату в м'язових волокнах повздожня смугастість зберігалась, поперечна смугастість вогнищеве відсутня. Периваскулярна сполучна тканина не склерозована. Інтерстиціальна

тканина міокарда вогнищево розпушена. У деяких ділянках зустрічаються мононуклеарні інфільтрати та скупчення еритроцитів. Через 14 діб після застосування милдронату в скоротливому міокарді м'язові волокна в основному зберігали свою структуру. М'язові волокна мали чіткі межі зі збереженою поперечною та продольною смугастістю. Дистрофічні зміни відмічались навколо деяких кровоносних судин, субендокардіально, а також в субепікардіальних ділянках. В субендокардіальних, а також вогнищево в інших ділянках міокарда, виявлялись зони гомогенізованих м'язових волокон. У деяких місцях навколо дистрофічно змінених м'язових волокон виявлялись дрібні вогнища проліферації сполучнотканинних елементів (рис. 7).

Слід підкреслити, що у всіх спостереженнях у тварин, що отримували милдронат, на відміну від нелікованих тварин, у міокарді не спостерігалось розвитку судино-стромальної жирової дистрофії.

### Список літератури

- Артемчук А.Ф. Клинические особенности и терапия сердечно-сосудистых нарушений при алкоголизме /А.Ф. Артемчук //Укр. кардіол. журнал.- 2000.- №4.- С. 68-71.
- Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними властивостями /Степанюк Г.І., Черешнюк І.Л., Степанюк Н.Г. [та ін.] //Вісник Вінницького держ. мед. унів.- 2002.- Т.6, №1.- С. 111-114.
- Єрохін Ю.А. Поразка серця при хронічній алкогольної інтоксикації /Ю.А.Єрохін, Д.Ф.Хрїтін.- 2012. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.mednet.com/publikac>
- Капустин А.В. Значение изменений миокарда для судебно-медицинской диагностики смерти от алкогольной кардиомиопатии /А.В.Капустин //Судебно-медицинская экспертиза.- 2004.- №6.- С.22-25.
- Порівняльний вплив вінборону та тіотриазоліну на структуру міокарда щурів при експериментальній доксорубіциновій кардіоміопатії /Е.Г.Іванова, Г.І.Степанюк, А.П.Король [та ін.] //Вісник морфології.- 2010.- №16(3).- С.538-546.
- Рябенко Д.В. Алкогольная кардиомиопатия /Д.В.Рябенко, Т.М.Корниенко //Укр. кардіол. журнал.- 2010.- №4.- С.94-97.
- Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение /И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман [и др.] - Запорожье, 2005.- 146с.
- Эффективная терапия алкогольной кардиомиопатии в эксперименте /А.В.Лычакова, М.К.Шевчук, Т.Н.Саватеева [и др.] //Мат. 8-го Рос. нац. Конгресса "Человек и лекарство". - М., 2001.- С.587.
- Cardiomyopathy: An Overview /R.Wexler, T.Elton, A.Pleister [et al.] //Am. Fam. Physician.- 2009.- Vol.79.- №9.- P.778-784.
- Men T. Russian mortality trends for 1991-2001: analysis by cause and region / T.Men //BMJ.- 2003.- Vol.327.- P.960-964
- Histological and immunohistochemical changes of the myocardium in dilated cardiomyopathy /J.Rom, R.I.Radu, A.Bold //Pop. Morphol. Embryol.- 2012.- Vol.53(2).- P.269-75.

*Пашинская О.С.*

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЦЕ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ВИНБОРОНОМ И МИЛДРОНАТОМ

**Резюме.** В эксперименте на крысах с алкогольной кардиомиопатией установлено, что винборон (5 мг/кг), так же как милдронат (50 мг/кг) вызывает позитивные сдвиги в морфологической картине миокарда. Терапия экспериментальной АКМП у крыс с помощью винборона и милдроната способствует более быстрому уменьшению нарушений гемодинамики в миокарде и проявлений жировой дистрофии. На фоне заявленной терапии значительно уменьшается выраженность мышечного склероза и распространенность контрактурно измененных мышечных волокон. По выраженности полученного эффекта винборон не уступает препарату сравнения.

**Ключевые слова:** винборон, алкогольная кардиомиопатия, милдронат.

*Pashinska O.S.*

### INFLUENCE OF VINBORONE AND MILDRONAT ON THE STRUCTURE OF MYOCARDIUM AT EXPERIMENTAL ALCOHOL CARDIOMYOPATHY IN RATS

**Summary.** In experiments on rats with experimental alcohol cardiomyopathy it has been determined that vinborone (5 mg per kg), as well as mildronate (50 mg per kg) has cardioprotective action. It is accompanied with the positive changes in morphological structural of injured myocardium at experiments on rats. The therapy of experimental ACMP of the rats with the help of vinborone and mildronate promote the faster reduction of damage of haemodynamic in myocardium and the demonstration of the adipose degeneration. On the background of this therapy the intensity of myosclerosis and the abundance of the contracture changes in muscle fibers are significant reduced. As to the results of this effect vinboron has the same effect as that of the drug under experiment.

**Key words:** vinboron, mildronat, alcohol cardiomyopathy.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.