

залози, що призводить до дезорганізації тканини підшлункової залози.

Відомості, представлені в статті, можуть бути використані для подальшого дослідження підшлункової

залози, як в експерименті, так і в клініці з метою пошуку найефективніших методів лікування патології підшлункової залози, зумовлені прийманням наркотичних середників.

Список літератури

- Біла-Попович Г.С. Патогістологічна картина печінки при вірусних гепатитах у наркоспоживачів /Г.С.Біла-Попович //Інфекційні хвороби.- 2008.- №1.- С.55-58.
- Бондаренко А.М. Особливості патоморфології у наркоспоживачів при парантеральних вірусних гепатитах / А.М.Бондаренко //Інфекційні хвороби.- 2007.- №3.- С.31-34.
- Брюн Е.С. Сравнительный опыт определения наркотических веществ в России и за рубежом /Е.А.Брюн, М.А.Мягкова, В.С.Морозова //Вопр. наркологии.- 2011.- №1.- С.9-16.
- Герасименко А.И. Патоморфологические аспекты наркомании и токсикологии /А.И.Герасименко, Л.Н.Латарцева //Лікарська справа.- 2002.- №3.- С.28-31.
- Козлов А.В. Супутня патологія у хворих на опійну наркоманію /А.В.Козлов // Журн. практ. лікаря.- 2006.- С.36-37.
- Морфология органов иммунной системы при наркомании /Л.К.Лунькова, О.В.Макарова, А.А.Каниболотский [и др.] //Архив патол.- 2002.- Т.63, №4.- С.21-25.
- Особенности изменений паренхиматозных органов у больных опийной наркоманией, страдающих хроническим вирусным гепатитом по данным ультразвукового исследования /В.Д. Завадовская, Т.В.Жогица, К.И.Чуйкова [и др.] //Ультразвук. и функц. диагностика.- 2006.- №2.- С.12-20.
- Пиголкин Ю.И. Сравнительная морфологическая характеристика иммунной недостаточности при опийной наркомании и хронической алкогольной интоксикации /Ю.И. Пиголкин, А.В. Гасанов //Суд.-мед. экспертиза.- 2010.- Т.53, №1.- С.26-29.
- Effect of nalbuphine on external pancreatic secretion in rats /C.Nagaina, J.Chariot, C.Roze [et al.] //Ann. Pharm. Fr.- 1993.- №51(5).- P.250-259.
- Watanabe S. Metabolic syndrome and gastrointestinal diseases /S.Watanabe, M.Hojo, A.Nagahara //J.Gastroenterol.- 2007.- Vol.42.- P.267-274.

Попик П.М.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ, ВЫЗВАННОМ ВВЕДЕНИЕМ НАЛБУФИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. Стаття посвящена исследованию микроструктурных изменений сосудов поджелудочной железы при перитоните, вызванном введением опиоида, в частности налбуфина в эксперименте. В работе приведены новые данные относительно особенностей перестройки звеньев гемомикроциркуляторного русла через 2, 4 и 6 недель течения эксперимента. Четко показано негативное влияние налбуфина на развитие микро- и макроангиопатии на фоне возникновения перитонита.

Ключевые слова: поджелудочная железа, сосудистое русло, перитонит, налбуфин.

Рорук Р.М.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN BLOOD VESSELS OF PANCREATIC GLAND IN EXPERIMENTAL PERITONITIS CAUSED BY THE NALBUPHINE INJECTION

Summary. The article is devoted to the microstructural changes in blood vessels of the pancreatic gland at peritonitis, caused by the introduction of an opioid (nalbuphine). In this paper we presented new data on peculiarities of microcirculation changes on 2, 4 and 6 weeks of experimental peritonitis course. Clearly showed the negative impact of nalbuphine on the development of micro- and macroangiopathy at peritonitis.

Key words: pancreas, blood vessel, peritonitis, nalbuphine.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2013р.

Попик Петро Михайлович - здобувач кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; p.m.poruk@gmail.com

© Посохова К.А., Сампара С.Р., Яремчук О.З., Дацко Т.В.

УДК: 546.172.6-06:618.3-02:612.123]-092.9

Посохова К.А.¹, Сампара С.Р.¹, Яремчук О.З., Дацко Т.В.²

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедри фармакології з клінічною фармакологією¹, патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною² (майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ПЛАЦЕНТІ ТА МАТЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АНТИФОСФОЛІПІДНОМУ СИНДРОМІ ТА ПРИЗНАЧЕННІ ТІВОРТІНУ

Резюме. При експериментальному акушерському антифосфоліпідному синдромі у мишей лінії Balb/c на 18 день гестації відмічено гострі розлади кровообігу у плаценті, формування тромбів, периваскулярні набряки та крововиливи, вогнищевий лейкоцитоз та ознаки імунного запалення. Попередник синтезу оксиду азоту L-тівортін покращував стан гемодинаміки, зменшував дистрофічно-некротичні прояви та ознаки запальної реакції, нормалізував матково-плацентарний і плодово-плацентарний кровообіг.

Ключові слова: акушерський антифосфоліпідний синдром, плацента, матка, структура, L-тівортін.

Вступ

Відомо, що при акушерському антифосфоліпідному синдромі, який нерідко ускладнюється передчасними пологами, звичними викиднями, спостерігається гіперкоагуляція у плазмовій ланці гемостазу, яка супроводжується розвитком тромбозів у мікроциркуляторному руслі, виникненням плацентарної недостатності, хронічною гіпоксією і загибеллю плода внаслідок гострого порушення кровообігу в судинах плаценти [Ижедерова и др., 2010; Коркоташвили, 2010; Тирская и др., 2010; Маринкин и др., 2011].

Незважаючи на те, що в цілому патогенетичні аспекти акушерського АФС достатньо висвітлені [Belizna et al., 2008; Chieko Mineo, Shaul, 2011], є лише поодинокі дослідження про участь у патогенезі судинних ускладнень АФС та порушеннях фетоплацентарного кровообігу оксиду азоту (NO) - вазоактивної сполуки, яка виробляється в організмі з амінокислоти L-аргініну і синтез та біодоступність в ендотелії якої порушується при акушерському АФС [Rytlewski et al., 2008; Cella et al., 2010].

Відповідно до зазначеного вище, метою нашого дослідження було підтвердження доцільності застосування попередника синтезу оксиду азоту тівортину для корекції морфологічних порушень, які спостерігаються у плаценті та матці на тлі експериментального антифосфоліпідного синдрому.

Матеріали та методи

АФС моделювали у статевозрілих мишей-самок лінії Balb/c з використанням кардіоліпіну (Sigma, США), який вводили внутрішньом'язово, чотири рази (30 мкг на 1 ін'єкцію, проміжки між ін'єкціями становили 14 днів) [Прокопюк, 2011]. Для підвищення ефективності імунної відповіді застосовували ад'ювант Фрейнда. Модель АФС формується через 2 тижні після останньої ін'єкції. Тварин з АФС ділили на 2 групи, в одній з яких використовували L-аргінін (препарат тівортін, ТОВ "Юрія-

Фарм", 25 мг/кг): вводили 10 днів перед вагітністю і впродовж 17 днів вагітності. Проводили спарювання самок (контроль, АФС, АФС+тівортін) із самцями.

Гістологічні дослідження плаценти і матки у всіх 3-х групах тварин проводили на 18-й день гестаційного періоду. Для цього шматочки тканини фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну і фіксаторі Ліллі, з наступною заливкою у парафін. Отримані на санному мікротомі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Характер і глибину морфологічних змін документували за допомогою мікроскопу "ЛОМО Биолом И" і системи виводу зображень гістологічних препаратів.

Роботу виконували відповідно до правил європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин (European convention the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes - Consul of Europe. Strasbourg, 1986) та "Загальних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики [Ендокринологія, 2003].

Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні маточного рогу у тварин контрольної групи встановлено, що плацентарні ворсини бокових поверхонь та верхівки покриті багатоядерним хоріональним епітелієм - синцитіотрофобластом. Основа ворсин та міжворсинчасті простори вистелені хоріональним епітелієм із клітин циліндричної форми - цитотрофобласта. У ворсинках плаценти білих мишей, представлених шаром хоріонального епітелію та сполучнотканинною стромою, добре візуалізуються петлі чисельних капілярів (рис. 1). Стінка капіляра у поєднанні із синцитієм формує собою синцитіокапілярну мембрану, якій належить основна бар'єрна функція плаценти. В септах плаценти виявляються поодинокі фібробласти.

Міометрій представлений шарами дещо гіпертро-

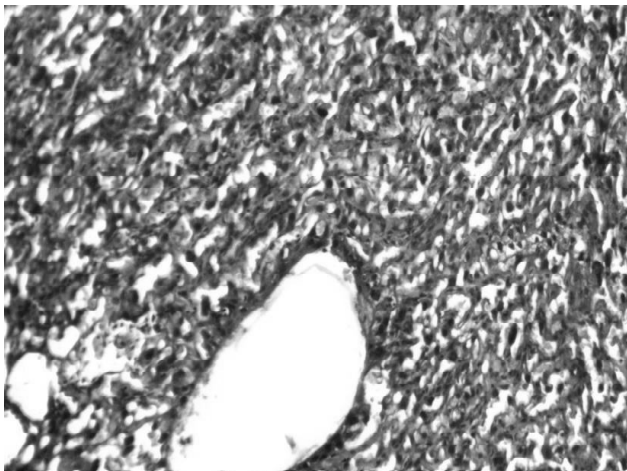


Рис. 1. Плацента тварини контрольної групи на 18 добу вагітності. Гематоксилін-еозин. x100.

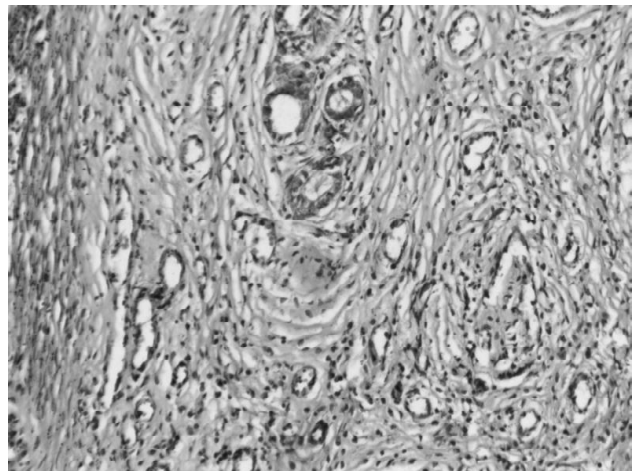


Рис. 2. Міометрій контрольної тварини на 18 добу вагітності. Гематоксилін-еозин. x100.

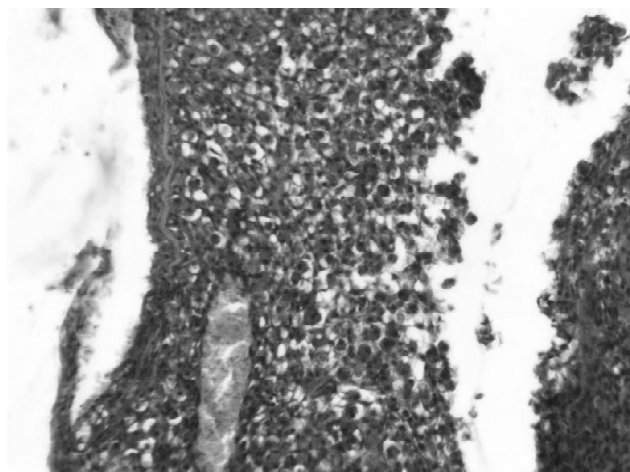


Рис. 3. Плацента тварини на 18 добу вагітності на фоні АФС. Гематоксилін-еозин. x100.

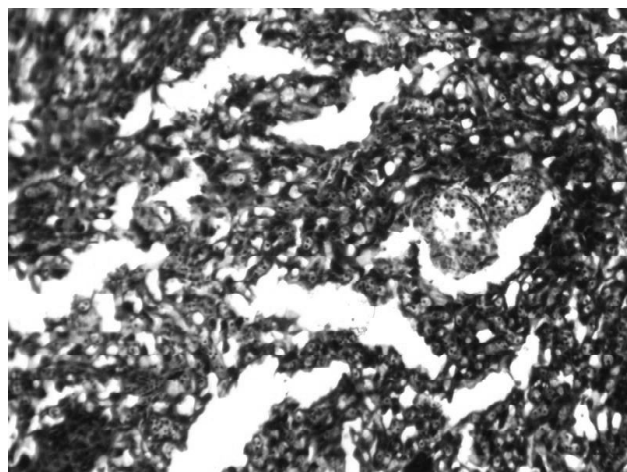


Рис. 4. Периваскулярний набряк, формування тромбів в судинах плаценти тварини на 18 добу вагітності на фоні АФС. Гематоксилін-еозин. x100.

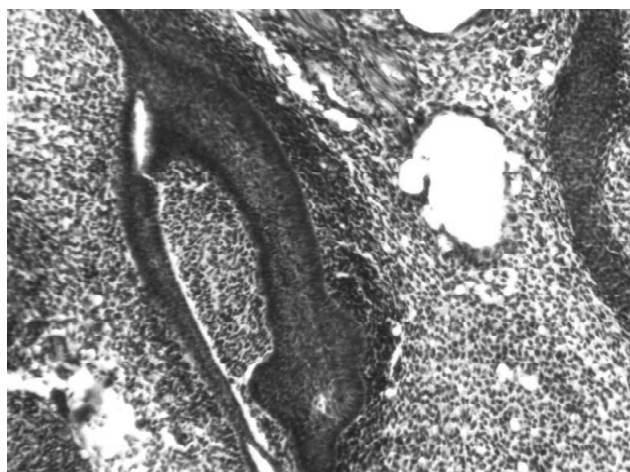


Рис. 5. Міометрій тварини на 18 добу вагітності на фоні АФС. Гематоксилін-еозин. x100.

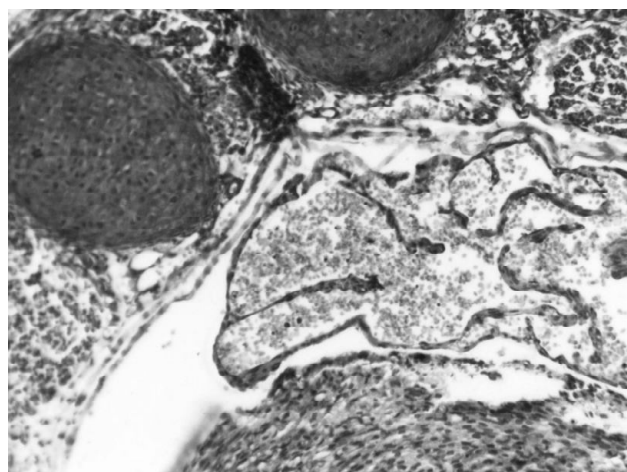


Рис. 6. Крововиливи у спонгіозному шарі плаценти на 18 добу вагітності на фоні АФС. Гематоксилін-еозин. x100.

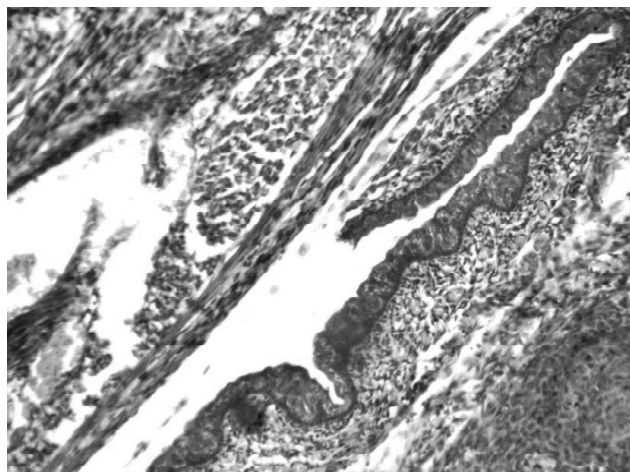


Рис. 7. Стінка маточного рогу на 18 добу вагітності на фоні АФС та корекції L-тіворотіном. Гематоксилін-еозин. x100.

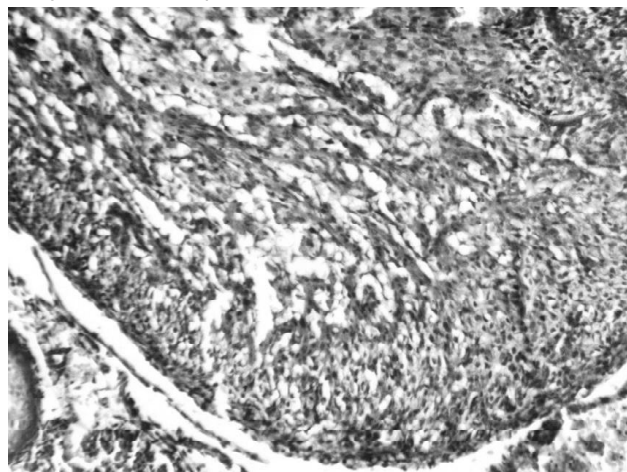


Рис. 8. Плацентарне ложе матки миші на 18 добу вагітності на фоні АФС та корекції L-тіворотіном. Гематоксилін-еозин. x100.

фованих гладких м'язових волокон, насичений густою сіткою судин (рис. 2). В окремих полях зору виявля-

ються дрібні прошарки сполучної тканини. В ділянках маткового рогу, на яких розташовувались плацентарні

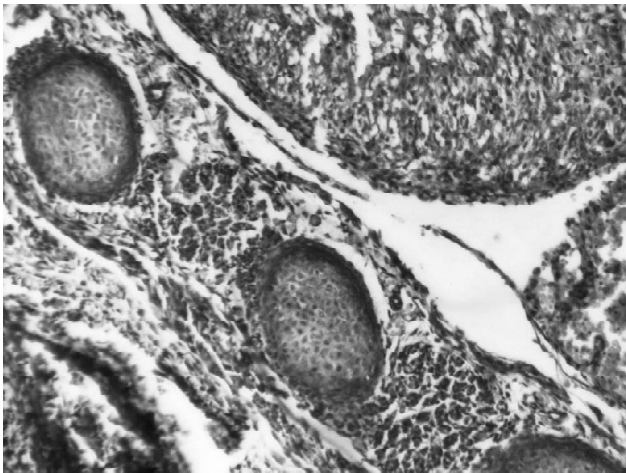


Рис. 9. Нормалізація розмірів трофоспонгіуму на 18 добу вагітності на фоні АФС та корекції L-тівортіном. Гематоксилін-еозин. x100.

ложа, стінка виразно потоншувалась.

Структурні особливості матки у тварин із модельованим АФС відображались у значному розширенні та повнокрів'ї судин плаценти, що супроводжувалось формуванням тромбів (рис. 3, 4), периваскулярними набряками, незначними периваскулярними крововиливами та вогнищевим лейкоцитозом. У клітинних інфільтратах виявлялось багато плазматичних клітин, що є ознакою імунної природи запалення.

У міометрії окремі волокна стоншувались, проте оточуючі їх ділянки мали ознаки гіпертрофії. Судини міометрію мали нерівномірне кровонаповнення, окремі із них сильно розширювались, з формуванням тромбів (рис. 5). Мала місце вогнищева проліферація ендотеліальних клітин та слабкі дистрофічні зміни стінки, які проявлялись у вигляді мукоїдного набряку.

У плацентарному ложі під живим плодом у спонгіозному шарі виявлялись різні за розміром крововиливи (рис. 6) та підвищена макрофагальна активність.

При введенні тваринам з АФС L-тівортіну спостерігалось відновлення морфологічного стану матки ми-

шей, що проявлялось покращанням гемодинаміки як в судинах дрібного, так і середнього калібру (рис. 7). Гістологічно не виявлялись місця резорбцій. Стан тканин плацентарного ложа був у межах, наближених до норми (рис. 8). Спостерігалась нормалізація розмірів трофоспонгіуму (рис. 9).

Децидуальна оболонка у тварин, які отримували L-тівортін, мала звичайну будову без виражених дистрофічних змін. В трофоспонгіумі спостерігалось щільне розташування маловідросчатих спонгіотрофобластичних клітин, лише окремі ділянки заповнювались світлими глікогенними острівцями. Також встановлено, що під впливом L-тівортіну зменшувались прояви дистрофічно-некротичних змін та запальної реакції. В лабіринтному відділі спостерігалась нормалізація як матково-плацентарного так і плодово-плацентарного кровообігу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При експериментальному акушерському антифосфоліпідному синдромі відмічаються гострі розлади кровообігу у плаценті з формуванням судинних тромбів, периваскулярні набряки та крововиливи, вогнищевий лейкоцитоз та ознаки імунного запалення.

2. Корекція АФС L-тівортіном супроводжується покращенням стану гемодинаміки у плаценті як в судинах дрібного, так і середнього калібру, зменшенням дистрофічно-некротичних проявів та ознак запальної реакції, нормалізацією як матково-плацентарного, так і плодово-плацентарного кровообігу.

Виходячи з отриманих результатів, актуальним завданням є подальше вивчення властивостей попередників синтезу оксиду азоту як засобів, здатних зменшити порушення гістологічної будови плаценти та матки при акушерському антифосфоліпідному синдромі, з метою запобігання розвитку таких спровокованих ним ускладнень вагітності, як передчасні пологи чи звичні викидні.

Список літератури

- Загальні етичні принципи експериментів на тваринах //Ендокринологія.- 2003.- Т.8, №1.- С.142-145.
- Ижедерова И.Р. Особенности развития гипоксических повреждений внутриутробного плода и новорожденного при антифосфолипидном синдроме /И.Р.Ижедерова, Л.Н.Иванов, Т.Н.Охотина //Мед. альманах.- 2010.- №4.- С.105-108.
- Коркоташвили Е. Влияние патологии системы гемостаза на репродуктивные потери у женщин с тромбозами /Е.Коркоташвили //Врач.- 2010.- №9.- С.57-61.
- Маринкин И.О. Роль нарушений в системе гемостаза и полиморфизма генов в патологии гестационного процесса и перинатального периода /И.О.Маринкин, Т.В.Белоусова, В.А.Плюшкин //Вестник Новосибирского гос. ун-та. Серия: Биология, клин. медицина.- 2011.- Т.9, №4.- С.106-110.
- Прокопюк В.Ю. Экспериментальная оценка эффективности прегавидарной подготовки и лечения антифосфолипидного синдрома /В.Ю.Прокопюк //Клін. та експерим. патологія.- 2011.- Т.Х, №2(36).- Ч.1.- С.79-82.
- Современные представления об этиологии и патогенезе синдрома потери плода (обзор литературы) /Ю.И.Тирская, Е.Б.Рудакова, И.А.Шакина [и др.] //Уральский мед. журнал.- 2010.- №1.- С.100-106.
- Antiphospholipid antibodies induce vascular functional changes in mice: a mechanism of vascular lesions in antiphospholipid syndrome? /C.Belizna, A.Lartigue, J.Favre [et al.] //Lupus.- 2008.- Vol.17(3).- P.185-194.
- Chieko Mineo. New Insights into the Molecular Basis of the Antiphospholipid Syndrome /Chieko Mineo, P.W.Shaul //Drug Discov. Today Dis. Mech.- 2011.- Vol.8(1-2).- P.47-52.
- Dual effect of nitric oxide on uterine prostaglandin synthesis in a murine model of preterm labour /M.Cella, M.G.Farina, A.P.Dominguez [et al.] //Br. J. Pharmacol.- 2010.- Vol.161(4).- P.844-855.
- Effects of oral L-arginine on the pulsatility indices of umbilical artery and middle cerebral artery in preterm labor /K.Rytlewski, R.Olszanecki, R.Lauterbach [et al.] //Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.- 2008.- Vol.138(1).- P.23-28.

Посохова Е.А., Сампара С.Р., Яремчук О.З., Дацко Т.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ И МАТКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ И НАЗНАЧЕНИИ ТИВОРТИНА

Резюме. При экспериментальном акушерском антифосфолипидном синдроме у мышей линии Balb/c на 18 день гестации отмечаются острые расстройства кровообращения в плаценте, формирование тромбов, периваскулярные отеки и кровоизлияния, очаговый лейкоцитоз и признаки иммунного воспаления. Предшественник синтеза оксида азота L-тивортин улучшал состояние гемодинамики, уменьшал дистрофически-некротические проявления и признаки воспалительной реакции, нормализовал маточно-плацентарное и плодно-плацентарное кровообращение.

Ключевые слова: акушерский антифосфолипидный синдром, плацента, матка, структура, L-тивортин.

Posokhova K.A., Sampara S.R., Yaremchuk O.Z., Datsko T.V.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PLACENTA AND UTERUS IN EXPERIMENTAL ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND PRESCRIPTION OF TIVORTIN

Summary. In the experimental obstetric antiphospholipid syndrome in Balb/c mice at 18 days of gestation acute circulatory disorders in the placenta, clot formation, perivascular edema and hemorrhage, focal leukocytosis, and signs of immune inflammation were observed. Precursor of nitric oxide synthesis L-Tivortin improved hemodynamics, reduced expression of dystrophic and necrotic changes and signs of the inflammatory response, normalized utero-placental and fetus-placental circulation.

Key words: obstetric antiphospholipid syndrome, placenta, uterus, structure, L-tivortin.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2013 р.

Посохова Катерина Андріївна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології з клінічною фармакологією Тернопільського держмедуніверситету ім. І.Я.Горбачевського; +38 0352 52-39-87; Kposokhova@gmail.com

Сампара Софія Ростиславівна - аспірант кафедри фармакології з клінічною фармакологією Тернопільського держмедуніверситету ім. І.Я.Горбачевського; +38 0352 52-39-87; sofia_s@mail.ru

Яремчук Ольга Зеновіївна - к. біол. н., старший викладач кафедри медичної біохімії Тернопільського держмедуніверситету ім. І.Я.Горбачевського; +38 0352 25-47-84; yaremchukolya@rambler.ru

Дацко Тамара Вікторівна - к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною Тернопільського держмедуніверситету ім. І.Я.Горбачевського; +38 0352 52-58-44; datsko2008@mail.ru

© Семененко А.І.

УДК: 615.384:616.831-005.4-001.6

Семененко А.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЕФЕКТУ 0,9% РОЗЧИНУ NaCl ЗА ДИНАМІКОЮ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ В ІШЕМІЗОВАНОМУ ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ

Резюме. У досліджах на щурах з модельним гострим порушенням мозкового кровотоку (двостороння перев'язка внутрішніх сонних артерій) встановлено, що введення ізоосмолярного 0,9% розчину NaCl в дозі 2,5 мл/кг 2 рази/день (5,0 мл/кг на добу), щодоби через кожні 12 год протягом 7-ми діб супроводжувалося порівняно з нелікованими тваринами відновленням динаміки оксидантно-антиоксидантної рівноваги ($p < 0,05$) та достовірно не впливає на ступінь нітрозативного стресу та активність глутатіонпероксидази в ішемізованому мозку ($p > 0,05$). Фармакотерапевтичний ефект, що був отриманий в експерименті від інфузійної терапії ізоосмолярним 0,9% розчином NaCl, є підставою для вивчення захисної дії інфузійних препаратів інших груп при гострому порушенні мозкового кровотоку.

Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, інфузійна терапія, 0,9% розчин NaCl.

Вступ

Розвиток оксидативного стресу в умовах церебральної ішемії має стадійний характер, найбільш значимим етапом, на думку багатьох вчених, є гіперпродукція активних форм кисню (АФК) [Беленичев и др., 2009; Куровська, 2010]. АФК є обов'язковими супутниками глутаматної ексайтотоксичності [Беленичев и др., 2009; Ghosh, 2007]. Всі основні патогенетичні ланки, що супроводжують ішеміко-гіпоксичне пошкодження головного мозку, поряд із зниженням енергоємності клітин мозку є пусковим механізмом для початку процесів оксидативного стресу - перекисного окиснення ліпідів

(ПОЛ) та окисної модифікації білків (ОМБ) [Трошин, 2006; Coyle, 2008].

Суттєвий захист нейронів від токсичної дії АФК в умовах ішемії реалізується за рахунок функціонування ферментативної антиоксидантної ланки. Вона складається з антирадикальних, антиокисних, оксидоредуктазних та інших ферментів (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза). Супероксиддисмутаза (СОД) є основним ферментом, який відновлює супероксидний радикал до перекису водню, обмежуючи тим самим швидкість ПОЛ [Lancelot, 2008; Sureda, 2009].