

Yan et al. // *Circ. Res.* — 2000. — Vol. 86. — P. 960-966.

12. *The soluble* guanylyl cyclase inhibitor 1H-[1,2,4] Oxadiazolo-[4,3,-a]-quinoxalin-1-one is a nonselective heme protein inhibitor of nitric oxide synthase and other cytochrome P-450 enzymes involved in nitric oxide donor bioactivation / M. Feelisch, P. Kotsonis, J. Siebe et. al. // *Molecular Pharmacology.* — 1999. — Vol. 56. — P. 243-253.

13. *Gryglewski R. J. Palmer R. M., Moncada S.* Superoxide anion is in-

involved in the breakdown of endothelium-derived vascular relaxing factor // *Nature.* — 1986. — Vol. 320. — P. 454-456.

14. *Production and storage of nitric oxide in adaptation to hypoxia.* Nitric Oxide / E. B. Manukhina, I. Yu. Malyshchev, B. V. Smirin et al. // *Biology and Chemistry.* — 1999. — Vol. 3, N 5. — P. 393-401.

15. *Moncada S., Palmer R. M. J., Higgs E. A.* Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology //

Pharmacol. Rev. — 1991. — Vol. 43, N 1. — P. 109-142.

16. *Rubanyi G. M., Lorenz R. R., Vanhoutte P. M.* Bioassay of endothelium-derived relaxing factor(s): inactivation by catecholamines // *Am. J. Physiol.* — 1985. — Vol. 249, N 18. — H95-H101.

17. *Soloviev A. I., Parshikov A. V., Stefanov A. V.* Evidence for the involvement of protein kinase C in depression of endothelium-dependent vascular responses in spontaneously hypertensive rats // *J. Vasc. Res.* — 1998. — Vol. 35. — P. 325-331.

УДК 616.831-005.001.5:615.717

Г. І. Степанюк, О. В. Дякова, Д. Г. Коньков, О. В. Паршиков

ВИВЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІЙЗАЛЕЖНИХ МЕХАНІЗМІВ ВАЗОДИЛАТАТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ВІНБОРОНУ IN VITRO

У дослідах на фрагментах аорти шурів проведено вивчення ендотеліязалежної та дилатаційної дії вінборону. Встановлено, що йому притаманний стимулювальний вплив на рівень NO та NOS. Це призводить до стійкого вазодилатуючого ефекту. На кільцях аорти з інтактним ендотелієм спостерігається повільне та поступове відновлення сили м'язового скорочення, тимчасом як на деендо-телізованих фрагментах відновлення відбувалося значно повільніше.

Ключові слова: вінборон, оксид азоту, NO-синтаза, вазодилатація.

UDC 616.831-005.001.5:615.717

G. I. Stepanyuk, O.V. Dyakova, D. G. Konkov, O.V. Parshikov

STUDING OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT AND DILATATION EFFECTS OF VINBORON IN VITRO

Endothelium-dependent and dilatation effects of vinboron were studied on rat aorta fragments in the experiment. It was determined that vinboron produced stimulating effect on NO and NOS levels resulting in persistent vasodilating effect. Vinboron injection produce persistent and dose-dependent relaxation of rat aortic rings. Slow and gradual rehabilitation of muscle contractive strength was observed in the ends of aorta with intact endothelium while in endothelium-denuded rings of aorta that was much slower.

Key words: vinboron, NO, NOS, vasodilatation.

УДК 617.735-007.281-018-092.9

О. О. Путієнко, канд. мед. наук,
О. В. Артёмов, канд. мед. наук

РЕЗУЛЬТАТИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ, УСКЛАДНЕНОГО ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ВІТРЕОРЕТИНОПАТІЄЮ

*Інститут очних хвороб і тканинної терапії
ім. В. П. Філатова АМН України, Одеса*

Проліферативна вітреоретинопатія (ПВР) є головною причиною невдач у хірургічному лікуванні регматогенного відшарування сітківки. Патогенетичні механізми розвитку цього ускладнення ґрунтуються на міграції у вітреальну

порожнину з подальшою трансформацією у фібробласти клітин пігментного епітелію сітківки. Колагенсинтезувальна активність фібробластів призводить до утворення епіретинальних мембран на обох поверхнях сітківки і в

порожнині склистого тіла. Цей процес відбувається за участі багатьох факторів (компоненти крові, цитокіни, клітини імунної системи, фактори запалення та ін.) [4; 5].

Відомо, що процес ПВР прогресує протягом 8–10 тиж,

проходячи усі перелічені вище етапи метаплазії пігментного епітелію і завершується колагеновим блокуванням сітківки з обох її поверхонь [7]. На нашу думку, являє інтерес гістологічне дослідження відшарованої сітківки та оточуючих її тканин у вітреальній порожнині в різні терміни експериментального моделювання ПВР. Ці дані можуть стати значним внеском у розробку показань до призначення антипроліферативних засобів у клініці.

Сьогодні в експерименті апробується ціла низка препаратів та їх комбінацій, які здатні загальмувати процеси клітинного поділу у вітреальній порожнині, зменшити запальний процес, перешкоджати синтезу колагену і таким чином знизити частоту розвитку ПВР. Незважаючи на високу ефективність цих засобів в експериментальних умовах (90–98) %, у клініці антипроліферативний ефект майже відсутній [2; 3; 8; 9].

На нашу думку, з одного боку, це пов'язано з використанням неадекватних моделей, які лише частково відображають проліферативні процеси, що спостерігаються при розвитку ПВР (введення у вітреальну порожнину культури фібробластів шкіри людини, клітин пігментного епітелію сітківки, збагачених тромбоцитами плазми людини, тощо) [2; 3; 8; 9]. У цих моделях зміни у склістому тілі і на сітківці здійснюються виключно за рахунок проліферативної активності введених субстратів.

З другого боку, введення препарату виконується водночас із введенням культури клітин, отже, цитотоксичний ефект є дуже високим. У клініці досягти таких результатів дуже складно, тому що хворі оперуються переважно на останній стадії ПВР, таким чином навіть біологічно найактивніші

цитостатики виявляються не ефективними.

Використання антипроліферативних агентів у хворих з ПВР, на нашу думку, повинно бути суворо диференційовано з огляду на ті процеси, які відбуваються в порожнині ока на момент проведення оперативного втручання.

Метою роботи було проведення гістологічних досліджень очей кролів у різні терміни моделювання відшарування сітківки, ускладненого ПВР.

Матеріали та методи дослідження

Моделювання виконувалося на кролях породи шиншила масою 2,0–2,5 кг, які перебували у стандартних умовах виварію. Всього в експерименті було використано 28 кролів (28 очей). Тривалість експерименту становила 8 тиж. Моделювання відшарування сітківки здійснювалося згідно з розробленою нами методикою (позитивне рішення на винахід № 20040706347 від 20.09.2004).

Гістологічне дослідження виконувалося протягом на 4 тиж — 4 ока, 6 тиж — 4 ока і 8 тиж експерименту — 20 очей.

Для виготовлення гістопрепарату матеріал фіксували у 10%-му нейтральному формаліні з подальшим зневодненням у спиртах зростаючої густини із заливкою у целоїдин. Середовища забарвлювали гематоксилін-еозином і реактивом Шиффа (ШИК-реакція).

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічні прояви експериментального моделювання відшарування сітківки викладено у роботі [1]. Зважаючи на ці дані, на 4-му тижні дослідження в 19 (79,2 %) випадках виявлено майже тотальне відшарування сітківки з васкуляризованою епіретинальною мембраною (ЕРМ) площею більш 3 дисків зорового нерва (ДЗН),

у 3 (12,5 %) випадках відшарування сітківки було тотальним з утворенням масивної ЕРМ, що вкривала весь задній полюс. Результати гістологічних досліджень, які були проведені у цей термін, засвідчили, що сітківка була відшарована хвилеподібно, спостерігався помірний гліоз сітківки з втратою нейрональної стратифікації. Відмічено проліферацію пігментного епітелію з фібропластичною метаплазією та ділянками помірної ШИК-позитивної реакції (рис. 1).

На 6-му тижні дослідження клінічна картина очного дна свідчила про переважання очей з тотальним відшаруванням сітківки і масивною ЕРМ, що вкривала весь задній полюс — 14 (60,7 %) очей. Дані гістологічних досліджень підтверджували більш виражені проліферативні зміни сітківки, що відбулися за 2 тиж. На гістопрепаратах відмічається масивне відшарування сітківки з вираженим гліозом і фібропластичною метаплазією пігментного епітелію. ШИК-позитивна реакція у ділянках фібропластичної метаплазії.

На 8-му тижні експерименту на очному дні спостерігалось тотальне відшарування сітківки з масивною ЕРМ у задньому полюсі ока та різним ступенем вираженості інтраретинального фіброзу. Гістологічні дослідження підтвердили клінічну картину. Як видно з рис. 2, у 6 тварин спостерігалось масивне відшарування сітківки з вираженим тракційним компонентом і зливними осередками (ШИК-реакція позитивна; епіретинальні мембрани). Відзначалася також проліферація пігментного епітелію з фібропластичною метаплазією та утворенням гіалоїдоподібних мембран з чіткою ШИК-позитивною реакцією у ділянках фібропластичної метаплазії.

Таким чином, починаючи з 4-го тижня дослідження, спо-

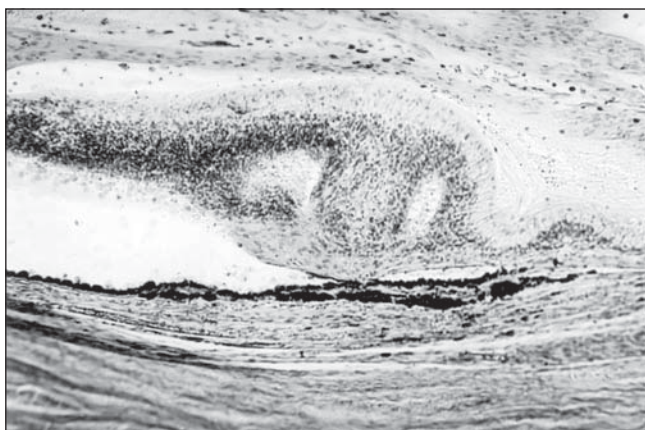


Рис. 1. Хвилеподібне відшарування сітківки з порушенням нейрональної стратифікації. У верхній частині — епіретинальна мембрана. х 100, забарвлення: гематоксилін-еозин

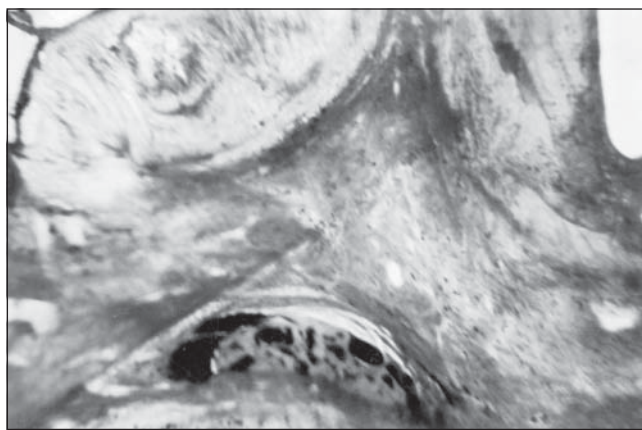


Рис. 2. Масивне тракційне відшарування сітківки, зливні ШИК-позитивні осередки. х 200. ШИК-реакція

стерігався помірний гліоз сітківки з фібропластичною метаплазією пігментного епітелію, у подальшому проліферативні зміни прогресували і наприкінці експерименту на всіх очах спостерігалось тотальне відшарування сітківки з вираженим колагеновим переродженням як самої сітківки, так і оточуючих її тканин.

Зважаючи на отримані нами дані, інтенсивна продукція колагену починається вже через 4 тиж дослідження, що може свідчити про наявність у вітреальній порожнині до цього терміну достатньо великої кількості зрілих фіброblastів, активно продукуючих колаген. У подальшому продукція колагену значно збільшується, що також є підтвердженням того, що процеси клітинної метаплазії вже завершилися і у вітреальній порожнині преvalюють фіброblastи, які активно продукують колаген.

Клінічні прояви ПВР аналогічні одержаним у даному дослідженні. На 4–5-му тижні прогресування цього процесу у хворих відмічається наявність епіретинальних мембран більш ніж у 75 % випадків, гістологічні дослідження яких показують переважання у клітинному складі фіброblastів, а та-

кож наявність великої кількості колагену I і III типів [5–7].

Проведені нами гістологічні дослідження також показали, що помірний гліоз сітківки з частковою втратою нейрональної стратифікації починається вже з 4-го тижня моделювання, прогресуючи в подальшому. Очевидно, аналогічні процеси відбуваються і в клініці, пояснюючи надто низькі функціональні результати лікування у хворих, прооперованих у давніх стадіях ПВР.

Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок про те, що інтравітреальне застосування цитотоксичних засобів може бути ефективним тільки у перші тижні прогресування ПВР, у подальшому тільки речовини, що здатні блокувати вироблення колагену, можуть сприяти досягненню терапевтичного ефекту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пугіснко О. О. Нова модель регмаатогенного відшарування сітківки, ускладненого проліферативною вітреоретинопатією // Одес. мед. журнал. — 2005. — № 1. — С. 22-25.
2. Intravitreal sustained release corticosteroid-5-fluorouracil conjugate in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy / A. Berger, C. K.

Cheng, P. A. Pearson et al. // Invest ophthalmol Vis Sci. — 1996. — Vol. 37. — P. 2315-2318.

3. Suppression of experimental proliferative vitreoretinopathy by sustained intraocular delivery of 5-FU / H. Borhani, G. A. Peyman, M. H. Rahimy, H. Tompson // International Ophthalmology. — 1995. — Vol. 19. — P. 43-49.

4. Campochiaro P. A. Pathogenic mechanisms in proliferative vitreoretinopathy // Arch. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 115. — P. 237-241.

5. Charteris D. G. Proliferative vitreoretinopathy: Pathobiology, surgical management and adjunctive treatment // Br. J. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 79. — P. 953-960.

6. Hiscott P., Wong D., Grierson I. Challenges in ophthalmic pathology: the vitreoretinal membrane biopsy // Eye. — 2000. — Vol. 14. — P. 549-559.

7. Risk factors for proliferative vitreoretinopathy after primary vitrectomy: a prospective study / C. H. Kon, R. H. Asaria, N. L. Ocleston et al. // Br. J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 84. — P. 506-511.

8. Combined pharmacologic therapy in a rabbit model of proliferative vitreoretinopathy / J. C. Pastor, E. Rodriguez, M. A. Marcos, M. I. Lopes // Ophthalmic Res. — 2000. — Vol. 23. — P. 25-29.

9. An intravitreal sustained-release triamcinolone and 5-fluorouracil conjugate in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy / C. S. Yang, J. A. Khawly, D. P. Hainsworth et al. // Arch. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 116. — P. 69-77.

РЕЗУЛЬТАТИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ, УСКЛАДНЕНОГО ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ВІТРЕОРЕТИНОПАТІЄЮ

Гістологічні дослідження проведені на 4, 6 і 8-му тижні експерименту. Починаючи з 4-го тижня, спостерігали помірний гліоз сітківки з частковою втратою нейрональної стратифікації, фібропластичну метаплазію пігментного епітелію. Надалі проліферативні зміни прогресували, і до кінця експерименту на всіх очах відзначалося тотальне відшарування сітківки з вираженим тракційним компонентом і зливними ШИК-позитивними осередками (епіретинальні мембрани). Наявна була також проліферація пігментного епітелію з фібропластичною метаплазією і утворенням гіалоїдо-подібних мембран з чіткою ШИК-позитивною реакцією в ділянках фібропластичної метаплазії. Зроблено висновок про те, що отримані на моделі проліферативні зміни схожі з такими в клініці, а модель може бути використана для апробації засобів, що перешкоджають розвитку і прогресуванню проліферативної вітреоретинопатії.

Ключові слова: відшарування сітківки, проліферативна вітреоретинопатія, моделювання, гістологічні дослідження.

RESULTS OF HISTOLOGICAL FINDINGS OF EXPERIMENTAL MODELING OF REHGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT COMPLICATED BY PROLIFERATIVE VITREORETINOPATHY

On the 4, 6 and 8th week histological findings were fulfilled. From the beginning of the 4th week there was observed moderate gliosis of retina with partial loss of neuron stratification with fibroblastic metaplasia of pigment epithelium. Then proliferative changes progressed and to the end of experiment on the all eyes we could see total retinal detachment with severe tractional component and massive focus of Schiff positive reaction (epiretinal membranes). Also, it was proliferation of pigment epithelium with fibroblastic metaplasia and formation of hyaloid-liked membranes with well-expressed Schiff positive reaction in the parts of fibroblastic metaplasia. Proliferative changes that were modeled are closed to the same in clinic. The model can be used for assessment of effectiveness of antiproliferative agents.

Key words: rehgmatozenous retinal detachment, proliferative vitreoretinopathy, modeling, histological findings.

УДК 553.6+678.762+616.341+675.043.8

О. В. Сторчило, канд. біол. наук,

В. К. Напханок, проф.,

О. А. Багірова, канд. біол. наук

ОСОБЛИВОСТІ АКУМУЛЯЦІЇ ВУГЛЕВОДІВ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ПОЛІМЕРНОСТІ ПРЕПАРАТАМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет

В історії дослідження гідролітичних і транспортних функцій тонкої кишки глюкоза є найбільш тривіальним субстратом [1; 2]. Однак, незважаючи на великий обсяг накопиченого матеріалу, далеко не все ще з'ясовано в механізмах всмоктування із розчинів субстратів різного ступеня полімерності, а також із розчинів, які містять, окрім глюкози, інші нутрієнти, а саме: амінокислоти або пептиди.

Метою нашої роботи було дослідження акумуляції глюкози препаратами слизової оболонки тонкої кишки щурів

із розчинів, які містять вільну глюкозу або мальтозу, а також ці субстрати у присутності вільного гліцину або його димеру — гліцил-гліцину.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на самцях лінії Вістар масою (150±5) г, позбавлених їжі протягом 18–24 год. Акумулюючий препарат слизової оболонки (АПС) готували за методом А. М. Уголева і співавторів [3]. Субстратами були 5 або 10 ммоль/л розчини глюкози, а також 2,5 або 5 ммоль/л

мальтози (що еквівалентно 5 і 10 ммоль/л глюкози відповідно), які були приготовлені на розчині Рінгера, рН=7,4; АПС інкубували протягом 1 год при t=37 °С в оксигенованому середовищі.

Концентрацію глюкози (вільної та такої, що утворилася внаслідок гідролізу мальтози, — М-глюкози) в АПС визначали антроновим методом [4] колориметрично на КФК-2МП при λ=625 нм.

Отримані результати обробляли статистично за допомогою програми “Primer Biostatistics” [5].