

2. При ОТГ в ткани селезенки виявляються признаки активизації макрофагального звена імунітету в формі збільшення кількості макрофагів в різних функціональних зонах селезенки. Змінення со сторони Т-клітинної популяції селезенки проявляються зменшенням хелперно-супресорного індексу. Збільшена популяція клітин-продуцентів С3-фракції комплексу, тоді як популяція клітин-продуцентів IgM і IgG суттєво не змінилась.

3. При ОТГ в лімфатических вузлах виявляються признаки активизації макрофагального і гуморального звеньїв імунітету в формі збільшення кількості макрофагів і плазматических клітин в різних функціональних зонах вузлів. Виражені змінення со сторони Т-клітинної популяції, проявляючієсь відносительним обедненням Т-зони, с одної сторони, і зменшенням хелперно-супресорного індексу, с другої сторони, на фоні вищеуказаної активизації макрофагального і гуморального імунігенезу, свідечать о дисбалансі основних звеньїв імунітету.

4. Отримані дані будуть використані в якості порівняння при вивченні іммуногістохіміческих особливостей печінки і органів імунної системи на фоні ОТГ при використанні нового координаційного з'єднання германію с нікотиніквою кислотою (МИГУ-1) в порівнянні с відомими гепатопротекторами — есенціалом і гептралом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хлыстова З. С. Становление системы иммуногенеза плода человека. — М.: Медицина, 1987. — 254 с.

2. Лазарева Г. А., Бровкина И. Л. Протекторное действие регуляторов энергетического обмена и эссенциале при нитритном поражении // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 2006. — № 2. — С. 21-23.

3. Матвеева Л. В., Новикова Л. В., Мосина Л. М. Клинико-иммунологические особенности больных хроническим алкогольным гепатитом // Современ. аспекты теор. и клин. мед. — 2003. — № 2. — С. 70-73.

4. Утешев Б. С., Прокопенко Л. Г., Конопля Е. Н. Лидокаин как иммуномодулятор при токсическом поражении печени // Эксперим. и клин. фармакология. — 1997. — Т. 60, № 2. — С. 45-48.

5. Иммунология и иммунопатология пищеварительной системы / Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, К. Л. Сервецкий, И. Н. Годзиева. — Одесса: ОКФА, 2001. — 190 с.

6. Шевченко І. М., Пашолок С. П. Функціональний стан імунної системи при експериментальному токсичному гепатиті // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 5 (85). — С. 23-26.

7. Сивоконюк О. В. Імуноморфологія токсичного гепатиту на фоні корекції гепатопротекторами // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 6 (80). — С. 34-36.

8. Сивоконюк О. В. Патоморфологія органів імунігенезу при дії гепатопротекторів в умовах токсичного ураження // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 3 (83). — С. 25-27.

9. Сивоконюк О. В. Патоморфологія органів імунігенезу при експериментальному токсичному гепатиті // Запоріж. мед. журнал. — 2005. — № 3. — С. 119.

10. Динаміка морфофункціональних змін органів імунної системи мишей BALB/c при експериментальному гепатиті / С. С. Оберніхін, О. В. Макарова, В. В. Малайцев і др. // Бюл. експерим. біології і медицини. — 2006. — Т. 141, № 4. — С. 451-454.

11. Гаркаві Л. Х., Квакіна Е. Б., Кузьменко Т. С. Адаптаційні реакції і активаційна терапія. — М., 1998. — 665 с.

12. Радченко О. М. Кореляційні зв'язки між морфологічними показниками імунікомпетентних органів, надниркових залоз і клітинами периферичної крові при різних типах адаптаційних реакцій в експерименті // Фізіол. журнал. — 2000. — Т. 46, № 3. — С. 22-25.

13. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 383 с.

УДК 616.24-002:616.151

Т. І. Тюпка, А. І. Березнякова

ВПЛИВ ЕНАПУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТКАНИН ЛЕГЕНЬ І МІОКАРДА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГЕМОДИНАМІЧНОМУ НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ

Проблема набряку легень дотепер залишається актуальною, оскільки ця патологія є ускладненням багатьох серцево-судинних захворювань: мітральних і аортальних пороків, гіпертонічної хвороби, стенокардії, інфаркту міокарда, перикардиту, атеросклерозу та ін. Незважаючи на значну кількість праць,

опублікованих як у вітчизняній, так і в іноземній літературі, багато сторін патогенезу цього захворювання вивчені недостатньо. Цим, значною мірою, визначається низька ефективність методів лікування, які застосовують у практичній медицині. Разом із тим, аналіз даних літератури щодо механізмів розвитку набряку легень дозволив нам зробити припущення про мож-

ливість ефективного застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) з метою корекції гемодинамічних розладів, які виникають при цій патології [1; 2].

У зв'язку з викладеним, метою даної роботи стало вивчення впливу інгібітора АПФ — енапу (KRKA, Slovenia) на морфофункціональний стан тканини легень і міокарда при екс-



периментальному гемодинамічному набряку легень у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення закономірностей розвитку набряку легень нами було обрано модель адреналінового набряку, який завжди легко і швидко відтворюється і проявляється у різко вираженій формі. Адреналіну гідрохлорид вводили внутрішньом'язово дозою 5,0 мг/кг згідно з методикою [3]. Експеримент проводили на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 190–200 г, розподілених на 3 групи: 1-ша група — інтактні тварини; 2-га група — щури з гемодинамічним набряком легень; 3-тя — щури, яким за 20 хв до моделювання гемодинамічного набряку легень був внутрішньовенно введений енап дозою 0,07 мг/кг. Попередньо наркотизованих тварин інтактної групи (етамінал-натрієм дозою 40 мг/кг) виводили з експерименту шляхом декапітації. Щури 2-ї та 3-ї груп гинули протягом 15–35 хв від гострої дихальної недостатності, зумовленої адреналіновим набряком легень. Гістологічному дослідженню піддавали тканини легень і міокарда тварин усіх груп. Шматочки

тканин міокарда і легень фіксували в 10%-му нейтральному формаліні, проводили через спирти зростаючої міцності, заливали в парафін. Мікротомні зрізи завтовшки 5–6 мкм забарвлювали гематоксилін-еозинном. Світлову мікроскопію та фотографування мікропрепаратів здійснювали на мікроскопі "Olympus BX" (Японія) [4].

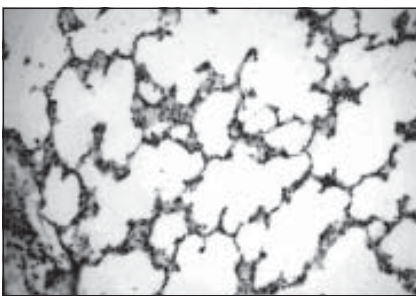
Результати дослідження та їх обговорення

У інтактних тварин у тканині легень (рис. 1, а) домінують ділянки з вільними, заповненими повітрям альвеолами. Причому нерівний контур міжальвеолярних перегородок свідчить про відсутність надмірного розтягання альвеол. Трапляються також ділянки легеневої тканини, де порожнина альвеол має щілиноподібний вигляд, що пов'язано з відсутністю участі цих альвеол в акті дихання і є фізіологічним для стану фізичного спокою. Міжальвеолярні перегородки в «дихаючих» ділянках тонкі, з поодинокими клітинами в їхній товщі (фіброцити, макрофаги, лімфоцити). Капіляри здебільшого в стані спадання, що також притаманно капілярам тварин після їх умертвіння за відсутності попередніх порушень кровонапов-

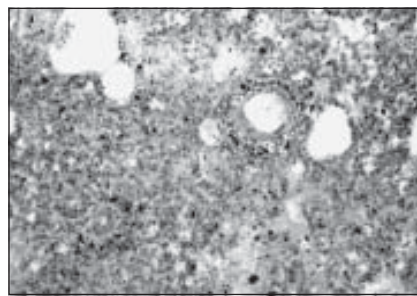
нення у вигляді повнокров'я. Альвеолярна вистілка добре збереглася.

При моделюванні адреналінового набряку легень розвивалася картина симпатичної гіперстимуляції (рис. 1, б). Бронхи і бронхіоли розширені. У багатьох місцях втрачена альвеолярна будова у зв'язку з вираженою набряково-геморагічною трансудацією та загибеллю альвеолоцитів. При цьому відзначається велика кількість апоптотичних тілець. Тільки термінальні бронхіоли й альвеолярні ходи залишилися «порожніми» та зберегли епітеліальну вистілку. Міжальвеолярні перегородки позбавлені альвеолярної вистілки, малопомітні, але можна спостерігати різке розширення капілярів та їх повнокров'я, діapedез еритроцитів.

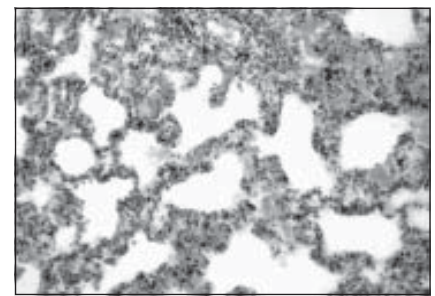
У групі тварин, яким за 20 хв до моделювання набряку легень був уведений енап, у легеневій тканині (рис. 1, в) міжальвеолярні перегородки, порівняно з інтактним контролем, стовщені, набряклі, капіляри розширені, повнокровні. Спостерігається діapedез еритроцитів у тканину міжальвеолярних перегородок, але порівняно з 2-ю групою тварин (набряк легень без застосування ена-



а



б



в

Рис. 1. Тканина легень:

а — ділянка легеневої тканини інтактної тварини з вільно розправленими альвеолами; б — велика кількість набряково-геморагічного трансудату в легенях тварини з гемодинамічним набряком легень; в — ділянка легеневої тканини тварини з гемодинамічним набряком легень при використанні енапу: контури альвеол збережені, у міжальвеолярних перегородках судини мікроциркуляторного русла розширені, повнокровні, помітні діapedезні крововиливи; у порожнині альвеол невелика кількість трансудату.

Забарвлення гематоксилін-еозинном. $\times 100$



пу), контури більшості альвеол збережені, тобто відсутня масова загибель альвеолоцитів, яка відзначалась у попередній групі. Набряково-геморагічний трансудат у порожнині альвеол менш виражений і трапляється в меншій частині легеневої тканини.

Міокард інтактних тварин (рис. 2, а) здебільшого має чітку поперечносмугасту структуру. Ядра кардіоміоцитів овальні, помірно еухромні. Інтерстицій місцями з невеликим набряком, капіляри здебільшого порожні, тільки у венулах міститься кров, що також може бути проявом поступового вгасання серцевої діяльності тварин при забої (навіть при декапітації, коли серце продовжує скорочуватися протягом кількох десятків секунд).

У міокарді групи тварин з адреналіновим набряком легень (рис. 2, б) поперечносмугаста структура кардіоміоцитів практично відсутня, саркоплазма має зернистий вигляд. Ядра кардіоміоцитів більш тонкі та гіперхромні порівняно з групою інтактних тварин. Капіляри та венули міокарда розширені, повнокровні. При цьому в капілярах відзначається наявність сладж-синдрому, а в інтерстиції — численні діapedезні крововиливи. Стінка правого шлуночка і між-

шлуночкова перегородка набряклі, а в місцях загибелі ендокарда відзначене формування внутрішньосерцевих тромбів.

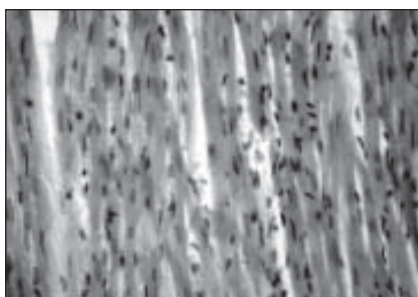
У міокарді тварин, яким до моделювання гемодинамічного набряку легень вводили енап, кардіоміоцити хоча і не мають поперечної смугастості, але ядра в них здебільшого овальні, світлі (рис. 2, в). Саркоплазма — гомогенна, не зерниста, як це ми спостерігали в групі порівняння без застосування енапу. Апоптотичні тільця практично відсутні. Розширення та повнокров'я капілярів і венул зі сладж-синдромом також менш виражені, діapedезні крововиливи відсутні. Однак також виявляються набряк інтерстицію міокарда та пристінкові внутрішньосудинні тромби.

Таким чином, морфологічне дослідження тканин серця і легень, проведене нами, підтвердило розвиток гемодинамічного набряку легень при застосуванні адреналіну гідрохлориду. Головна роль у його формуванні, скоріше за все, належала розвитку гострої серцевої недостатності, яка, згідно з даними літератури, пов'язана з активацією пейсмейкерів і розвитком аритмії [5].

Вперше морфологічно нам вдалося послідовно спостерігати

картину венозного застою в міокарді, що розвивався при експериментальному гемодинамічному набряку легень, і початку формування дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, вираженого інтерстиціального набряку міокарда, гіпоксичного ушкодження кардіоміоцитів. Останнє є головною ланкою патогенезу в розвитку гострої серцевої недостатності, що зумовлює появу венозного повнокров'я в системі малого кола кровообігу, розширення легневих капілярів, підвищення їхньої проникності, формування трансудату і діapedез еритроцитів спочатку в інтерстиції, а потім у порожнину альвеол. Описані морфологічні зміни характеризують розвиток набряково-геморагічного синдрому легень.

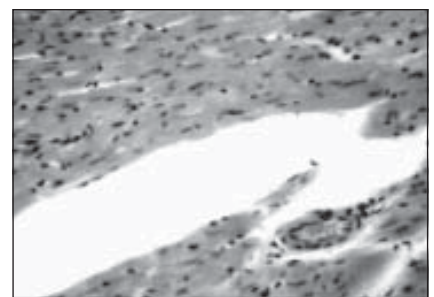
При профілактичному введенні енапу ефективною дозою ознаки набряку міокарда і гіпоксичного ушкодження кардіоміоцитів були виражені меншою мірою, що свідчило про зменшення ступеня гострої серцевої недостатності, яка при цьому розвивалася. У легеневій тканині виявлялися ознаки венозного повнокров'я, розширення капілярного русла та набряку інтерстицію, однак формування набряково-геморагічного трансудату в порожнині альвеол бу-



а



б



в

Рис. 2. Тканина міокарда:

а — фрагмент міокарда інтактної тварини; ядра кардіоміоцитів овальні, світлі; невеликий інтерстиціальний набряк; б — інтерстиціальний набряк міокарда правого шлуночка, венозне повнокров'я, пікноз ядер частини кардіоміоцитів у тварини з експериментальним гемодинамічним набряком легень; в — фрагмент міокарда правого шлуночка серця тварини з експериментальним гемодинамічним набряком легень після введення енапу; інтерстиціальний набряк міокарда спостерігається на фоні кращого збереження м'язової тканини; у дрібній артерії наявна кров.

Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 400$ (2 а, в). $\times 100$ (2 б)

ло мінімальним, домінували альвеоли з вільними порожнинами.

Відомо, що головними і першочерговими завданнями при лікуванні набряку легень є зниження тиску в легеневиx капілярах і поліпшення оксигенації крові [6]. Використання енапу сприяє розширенню судин, внаслідок чого зменшується периферичний опір, що приводить до зниження систолічного і діастолічного тиску, а також тиску в легеневому стовбурі та легеневиx артеріях. Отримані результати морфологічного дослідження тканин легень і міо-

карда щурів з експериментальним гемодинамічним набряком легень підтвердили наші припущення щодо можливого ефективного використання енапу в комплексній терапії набряку легень.

Висновки

Енап сприяє нормалізації морфофункціональних порушень у міокарді та легенях щурів із гемодинамічним набряком легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гомазков О. А. Ангиотензин-превращающий фермент в кардиологии: молекулярные и функциональ-

ные аспекты // Кардиология. — 1997. — № 11. — С. 58-62.

2. Dechert R. E. The pathophysiology of acute respiratory distress syndrome // J. Respir. Care Clin. — 2003. — Vol. 9, N 3. — P. 283-296.

3. Сернов Л. Н., Гацура В. В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М.: Медицина, 2000. — С. 192.

4. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.

5. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension / S. K. Gandhi, J. C. Powers, A. M. Nomeir et al. // J. Med. — 2001. — Vol. 344, N 1. — P. 17-22.

6. Groeneveld A. B. Vascular pharmacology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome // J. Vasc. pharmacol. — 2002. — Vol. 39, N 4-5. — P. 247-256.

УДК 615.322+07:577.1]-092.9

Г. С. Фесюнова, С. Г. Коломійчук

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ БУРКУНУ НА ВМІСТ ВОДО- І ЖИРОРОЗЧИННИХ АНТИОКСИДАНТІВ І АКТИВНІСТЬ КАТАЛАЗИ У КРОЛІВ РІЗНОГО ВІКУ

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

Зміна балансу між про- й антиоксидантами спричинює прискорення процесів вільнорадикального окиснення і може бути фактором ушкодження будови та біофізичних властивостей фосфоліпідного матриксу біомембран і внутрішньоклітинних структур, передчасного старіння організму та багатьох захворювань [1; 2]. Антиоксидантна система (АОС) організму здатна як запобігати нагромадженню вільних радикалів, так і захищати організм від їх шкідливої дії [3; 4].

Від стану АОС, важливими компонентами якої є водо- і жиророзчинні антиоксиданти (відновлений глутатіон, вітаміни Е, С та ін.), а також ферменти супероксидоксидаза, глутатіонпероксидаза і каталаза, значною мірою залежить рівень життє-

здатності та пристосованості організму [5; 6].

Саме тому пошук препаратів з антиоксидантною активністю, здатних сприяти нормалізації рівня перекисного окиснення ліпідів, є актуальним завданням фармакології.

Серед біологічно активних речовин, які забезпечують захист організму від наслідків прискореної ліпопероксидації, великого значення набувають препарати рослинного походження, до складу яких входять фенольні сполуки, флавоноїди, каротиноїди тощо. На відміну від штучних препаратів, вони практично не дають побічних ефектів, тому їх розробка та застосування перспективні. Екстракт буркуну (ЕБ) містить комплекс біологічно активних речовин (амінокислоти, кумарин і

його похідні, біофлавоноїди з Р-вітамінною залежністю тощо).

Флавоноїди — це основні рослинні антиоксиданти, що захищають від головного фактора старіння — окисного стресу, спричиненого гіперпродукцією оксиду азоту й активного кисню шляхом запобігання пероксидації ліпідів і утворенню хелатних комплексів [7; 8]. Вважається, що флавоноїди безпосередньо інгібують вільні радикали [9; 10], оскільки їм притаманна структура, схожа з α -токоферолом — наявність ароматичних кілець із вільними гідроксильними групами [11]. Вони можуть самі регенерувати токоферол [12] і відновлювати його активність [13]. Ще одним фактором, який визначає антиоксидантну дію флавоноїдів, є здатність інгібувати деякі окси-

