

з'являються клітини з ультраструктурними ознаками функціональної напруги, спрямованих на підтримку секреторної функції яєчка. Центральна депривація синтезу тестостерону викликає розвиток оксидативного стресу в сім'яниках, знижує активність аргіназного шляху метаболізму L-аргініну і змінює джерело продукції NO з конституційних ізоформ NO-синтази на індукційну. Виявлені порушення метаболічної і функціональної активності цих клітин і призводять до порушень сперматогенезу.

Ключові слова: сім'яники, інтерстиціальні ендокриноцити, суспендоцити, NO-синтаза, iNOS, eNOS, L-аргінін, супероксиддисмутаза, NF-κB-COX2, щури.

Стаття надійшла 24.05.2019 р.

появляються клітки с ультраструктурними признакам функціонального напруження, направленими на підтримку секреторної функції яєчка. Центральна депривація синтезу тестостерона вызиває развитие оксидативного стресса в семенниках, снижает активность аргиназного пути метаболизма L-аргинина и меняет источник продукции NO с конститутивных изоформ NO-синтазы на индуцибельную. Выявленные нарушения метаболической и функциональной активности этих клеток и приводят к нарушениям сперматогенеза.

Ключевые слова: семенники, интерстициальные эндокриноциты, суспендоциты, NO-синтаза, iNOS, eNOS, L-аргинин, супероксиддисмутаза, NF-κB-COX2, крысы.

Рецензент Гаврилюк А.О.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-4-70-233-236

УДК 616.37-091.8-06:616.379-008.64-085.322:615.349.7

Г.І. Феценко, С.М. Марчишин, К.С. Волков, О.П. Андрішин, Н.І. Ярема
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ
України, Тернопіль

ВПЛИВ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО НА ГІСТОЛОГІЧНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ

e-mail: svitlanafarm@ukr.net

У дослідях на білих щурах досліджена гістологічна структура печінки за умов гострого токсичного ураження після введення екстракту хамерію та препарату порівняння «Силібініну». Виявлено, що досліджуваний екстракт має виразний захисний вплив на мікроскопічну будову печінки. Одержані морфологічні дані засвідчили, що екстракт хамерію суттєво зменшує пошкоджуючу дію тетрахлорметану та сприяє активному відновленню паренхіми печінки, має кращий позитивний ефект порівняно з препаратом порівняння «Силібінін». Позитивний вплив досліджуваного засобу проявляється активацією регенераторних процесів, що покращує структурну організацію печінки тварин після гострого токсичного ураження тетрахлорметаном.

Ключові слова: гістологічне дослідження, печінка, експериментальний токсичний гепатит, тетрахлорметан, ліофілізований екстракт трави хамерію.

Робота є фрагментом НДР «Фармакологічні та фармакогенетичні аспекти протекторного впливу імунобіологічних препаратів, ентеросорбентів, речовин природного та синтетичного походження за різних патологічних станів», № державної реєстрації 0116U004148.

Печінка – один із провідних органів регуляції вуглеводного та ліпідного обміну, депо глікогену, місце синтезу ліпопротеїнів дуже низької щільності. Близько 20 млн. хімічних реакцій щохвилини відбувається в цьому органі [3]. Порушення обміну речовин обов'язково пов'язані зі змінами структури і функцій печінки, тому пошук та дослідження засобів з гепатопротекторною активністю є важливим завданням сучасної експериментальної та клінічної медицини [5]. Сьогодні одним із джерел одержання препаратів з гепатопротекторною дією є лікарські рослини. Вони мають ряд переваг перед синтетичними, тому що порівняно легко переносяться організмом, не викликають істотних побічних ефектів навіть при тривалому їх застосуванні. Крім того, лікування рослинними засобами є більш доступним, що має важливе значення при хронічних захворюваннях.

Хамерій вузьколистий (*Chamerion angustifolium L.*) – рослина роду Иван-чай (*Chamerion*), здавна використовується у народній медицині для лікування мігрені, головного болю, безсоння, анемії, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гастриту, коліту, як протипухлинний і жовчогінний засіб; зовнішньо – для лікування та швидшого загоювання ран та опіків [7]. З огляду на те, що ліофілізований екстракт з трави хамерію (ЛЕТХ) містить загальновідомі за антиоксидантними властивостями фенольні сполуки (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини) [9], доцільним було дослідити гепатопротекторну активність даного засобу.

Метою роботи було вивчити коригуючий вплив ЛЕТХ на мікроскопічну будову паренхіми печінки та порівняти його ефективність із дією референс-препарату «Силібініну» за умов експериментального токсичного ураження печінки.

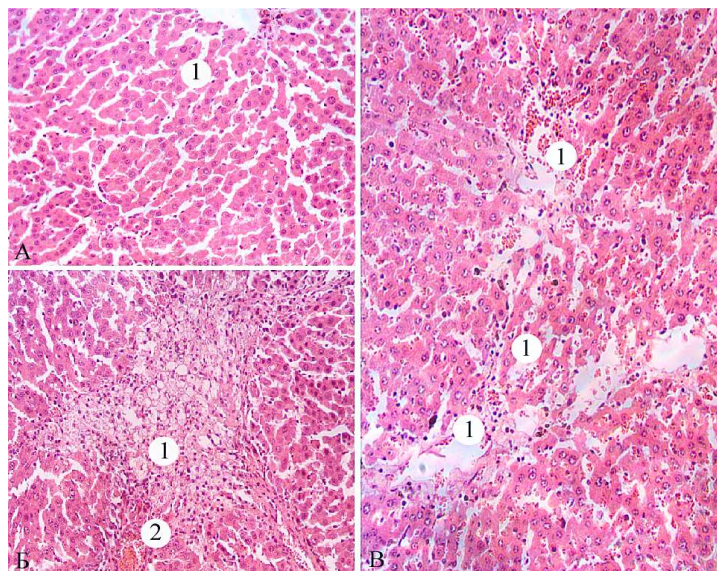


Рис. 1. А – фрагмент печінки щура інтактної групи. Характерне радіальне розміщення тяжів гепатоцитів (1). Б – печінка піддослідної тварини після введення тетрахлорметану. Осередок некрозу та макровезикулярної жирової дистрофії гепатоцитів, помірна запальна реакція (1); нерівномірне повнокрів'я гемокапілярів та судин портального тракту (2). В – фрагмент печінки щура після введення тетрахлоретану. Нерівномірне розширення та повнокрів'я гемокапілярів (1), сладж еритроцитів. Забарвлення гематоксиліном-еозином. X 200.

було обрано еталонний гепатопротектор рослинного походження під торговою маркою «Силібінін» (виробництва ООО «Фармацевтическая компания «Здоров'я», м. Харків, Україна), який містить екстракт плодів розторопші плямистої. Шматочки печінки забирали на 7 добу експеримента, фіксували у 10 % розчині формаліну, після стандартної процедури зневоднення у спиртах зростаючої концентрації заливали у парафін, блоки різали на санному мікротомі, отримані зрізи розміщували на предметні скельця та забарвлювали гематоксиліном і еозином згідно загальноприйнятої методики [1]. Мікропрепарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа Granum та документували цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Tour View.

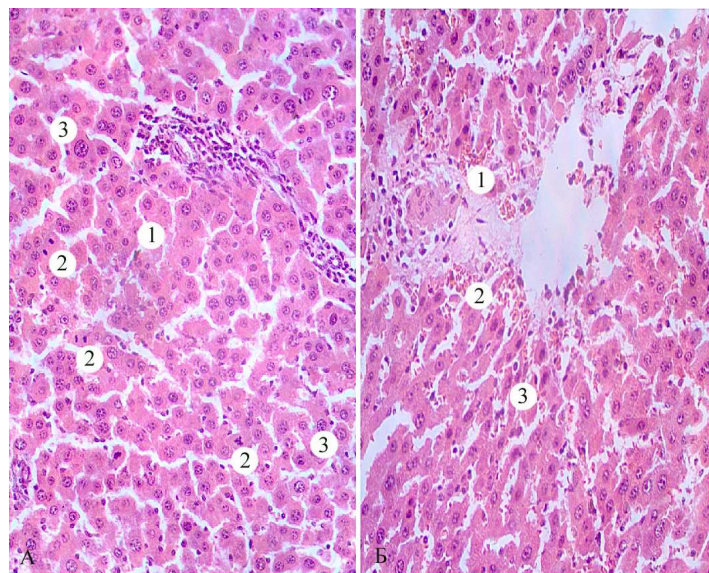


Рис. 2. А – фрагмент печінки щура, якому вводили екстракт чамерію. Відсутність некрозу та жирової дистрофії гепатоцитів (1), багато гепатоцитів у мітотичному поділі (2), клітини з гіпертрофованими ядрами (3). Б – фрагмент печінки щура, якому вводили екстракт чамерію. Помірна за площею ділянка некрозу центролобулярно (1), повнокрів'я синусоїдних гемокапілярів (2), збереження типової радіальної спрямованості тяжів гепатоцитів поза зоною некрозу (3). Забарвлення гематоксиліном-еозином. X 200.

ки у більшості щурів: у них були відсутні як некротичні зміни у найбільш вразливих зонах часточок, так і жирова дистрофія гепатоцитів, запальна клітинна реакція, виразно менше були виражені судинні розлади, збереженою була типова архітектоніка паренхіми. Лише в ділянках тріад виявлялась лейкоцитарна інфільтрація. Спостерігалась активація процесів регенерації – наявні

Матеріал і методи дослідження.

Гепатопротекторні властивості ЛЕТХ вивчали на моделі гострого токсичного ураження печінки тетрахлорметаном [2]. Дослідження проведено на 28 нелінійних білих щурах самцях масою 235-290 г (інтактний контроль – (280 ± 12) г; контрольна патологія (КП) – (246 ± 18) г; КП+ЛЕТХ – (284 ± 10) г; КП+«Силібінін» – (279 ± 11) г). Експерименти проводили відповідно до правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» [8]. Рандомізацію піддослідних тварин проводили методом випадкової вибірки. Гострий токсичний гепатит викликали шляхом введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану (ТХМ) щурам внутрішньошлунково в дозі 0,7 мл/100 г маси тіла одноразово. Препаратом порівняння

Результати дослідження та їх обговорення.

Мікроскопічні дослідження гістопрепаратів печінки щурів групи інтактного контролю показали типову для цих тварин структурну організацію органа [4]. У тварин, яким вводили ТХМ, структура печінки значно порушена. Пошкоджені ділянки локалізувалися як у центролобулярних, так і в перипортальних зонах часточок і були представлені ознаками некрозу, жирової макровезикулярної дистрофії та ознаками циркуляторних розладів (рис. 1). При цьому у тварин у межах групи навіть на одному і тому ж мікропрепараті спостерігали не тільки комбінації цих змін, але і, не рідко, виразну перевагу якоїсь ознаки. Як правило, у деструктивно змінених ділянках мала місце різна за виразністю запальна реакція.

Введення ЛЕТХ сприяло кращій збереженості структури печінки

численні мітози гепатоцитів, мікроскопічно виявлено збільшення кількості двоядерних клітин, а також появу численних гепатоцитів із гіпертрофованими ядрами та збільшенням розмірів ядерців в них [5], що є морфологічним свідченням посилення процесів білкового синтезу (рис. 2 А). На окремих ділянках гістопрепаратів виявили нечисленні ділянки некрозу гепатоцитів централобулярно,

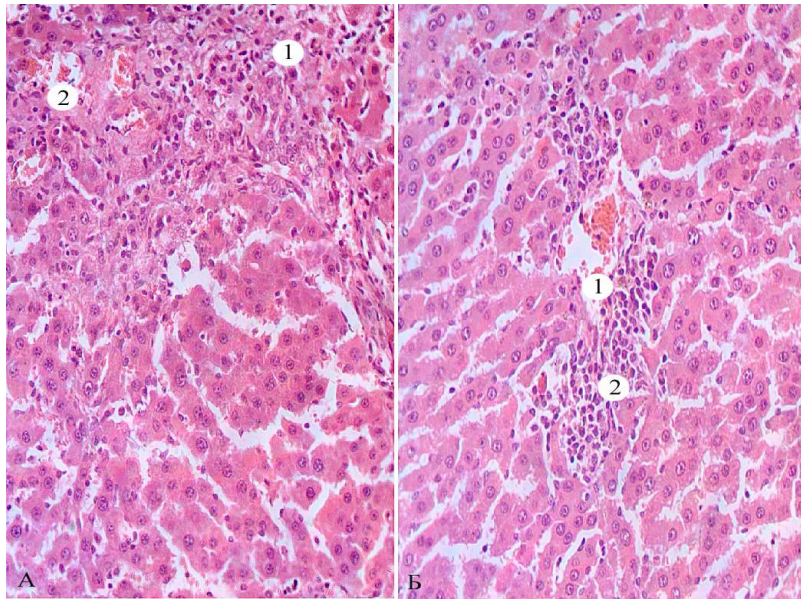


Рис. 3. А – фрагмент печінки щура, якому вводили «Силібінін». Осередок некрозу перипортальної зони часточки (1), запальна реакція, нерівномірне розширення та повнокрів'я синусоїдних гемокапілярів (2). Б – фрагмент печінки щура, якому вводили «Силібінін». Дрібні вогнища некрозу централобулярно (1) із заміщенням пошкоджених гепатоцитів щільною круглоклітинною інфільтрацією (2), нормальний стан паренхіми поза ділянками некрозу. Забарвлення гематоксиліном-еозином. X 200.

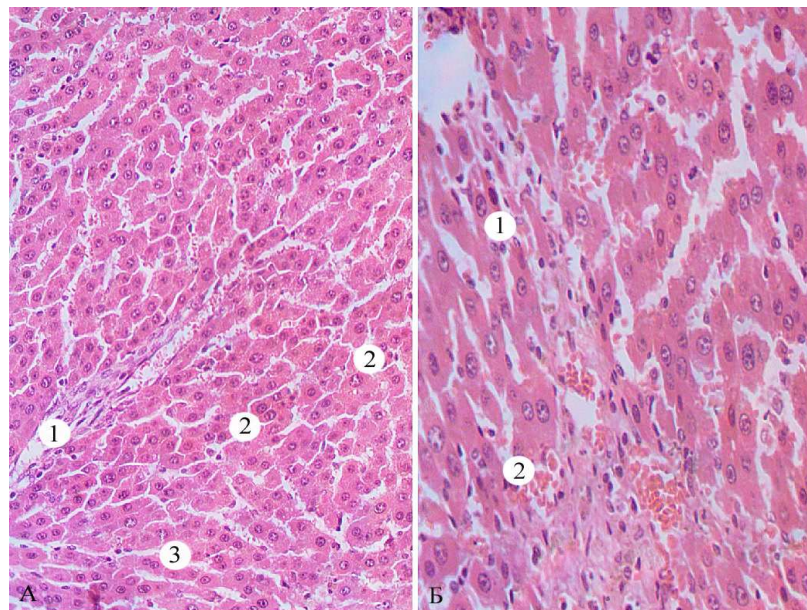


Рис. 4. А – фрагмент печінки щура, якому вводили «Силібінін». Поблизу вогнища некрозу (1) видно виразну гіпертрофію ядер гепатоцитів (2), ознаки поділу (3); діapedезні крововиливи. Забарвлення гематоксиліном-еозином. X 200. Б – фрагмент печінки щура, якому вводили «Силібінін». Збережене балкове розташування гепатоцитів із нормохромними ядрами (1). Помірне кровонаповнення судин (2). Забарвлення гематоксиліном-еозином. X 250.

Порушення обміну речовин обов'язково призводять до змін у структурі та до порушення функцій печінки, тому важливим завданням є пошук та дослідження засобів з гепатопротекторною активністю у експериментальній та клінічній медицині [5]. Хамерій вузьколистий (*Chamerion angustifolium* L.) використовується у народній медицині для лікування цілого ряду захворювань, зокрема виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гастриту, коліту, як протипухлинний і жовчогінний засіб [7]. Ліофілізований екстракт трави хамерію (ЛЕТХ) містить фенольні сполуки (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини) відомі своїми антиоксидантними властивостями [9]. Гепатопротекторні властивості ЛЕТХ вивчали на моделі гострого токсичного ураження печінки тетрахлорметаном [2]. Після введення препарату порівняння

але площа цих зон суттєво поступалась контрольній патології. Гемокапіляри були виразно повнокровні, наявні окремі діapedезні крововиливи. Більшість же ділянок часточок мали нормальну гістологічну будову паренхіми без ознак жирової дистрофії гепатоцитів (рис. 2 Б).

Після введення препарату порівняння «Силібінін» виявлені вогнища некрозу різної виразності як у централобулярній, так і в перипортальній зонах часточок із більше чи менш вираженою клітинною інфільтрацією, що заміщує пошкоджені гепатоцити (рис. 3 А, Б). Практично у всіх випадках зберігалися ознаки циркуляторних розладів у вигляді нерівномірно розширених повнокровних синусоїдних капілярів зі складжем еритроцитів у їх просвітах, повнокровними судинами венозного типу, діapedезними крововиливами [6].

За межами ділянок некрозу гістоархітектоніка паренхіми органа була не зміненою. Виявляли помітні ознаки регенераторних процесів у вигляді гіпертрофованих ядер клітин, а поблизу ділянок некрозу часто були наявні гепатоцити у стані мітозу (рис. 4 А). Гістологічно у печінці частини тварин помітних змін у мікроскопічній будові паренхіми органа не спостерігали (рис. 4 Б).

В цілому наші результати узгоджуються з даними, отриманими іншими дослідниками

«Силибінін» виявлені вогнища некрозу різної виразності як у петролобулярній, так і в перипортальній зонах часточок із більше чи менш вираженою клітинною інфільтрацією, що заміщує пошкоджені гепатоцити [4, 6]. Після застосування хамерію вузьколистого спостерігалася активація процесів регенерації – численні мітози гепатоцитів, збільшення кількості двоядерних клітин, поява численних гепатоцитів із гіпертрофованими ядрами та збільшенням розмірів ядерців в них [5], що є морфологічним свідченням посилення процесів білкового синтезу. Мікроскопічні дослідження гістопрепаратів печінки щурів у групі інтактного контролю показали типову для цих тварин структурну організацію печінки [4].

Висновок

Гістологічно встановлено, що ліофілізований екстракт з трави хамерію вузьколистого має виразний гепатопротекторний ефект на моделі гострого токсичного ураження печінки тетрахлорметаном. Позитивний вплив досліджуваного засобу проявляється активацією регенераторних процесів, що покращує структурну організацію печінки тварин після гострого токсичного ураження тетрахлорметаном. Порівняльна оцінка ступеня структурних змін печінки різних груп щурів показала, що за виразністю коригуючого впливу ліофілізований екстракт з трави хамерію вузьколистого на даній моделі патології переважає референс-препарат «Силибінін».

Перспективи подальших досліджень полягають у позитивному ефекті впливу ліофілізованого екстракту з трави хамерію вузьколистого на пристосувально-компенсаторні зміни компонентів печінкової паренхіми. Отже, доцільно продовжити вивчення комбінованого застосування даного екстракту з іншими чинниками рослинного походження.

Список літератури

1. Goralskiy LP, Xomych VT, Kononskiy OI. Osnovy histologichnoyi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patologiyi. Zhytomyr; 2011. 288 s. [in Ukrainian]
2. Drohovoz SM, Hubskiy YuI, Skakun MP, Kovalenko VM, Derymedvid LV. Eksperymentalne vyvchennya zhovchohinnoyi, kholespazmolitychnoyi, kholelitiaznoyi ta hepatoprotektoorno yi aktyvnosti novykh likarskykh zasobiv. V: Stefanov OV, redaktor. Doklinichni doslidzhennya likarskykh zasobiv (metodychni rekomendatsiyi). Kyiv: Avicena; 2001. 334-51. [in Ukrainian]
3. Kolman Ya, Rem K-G, redaktory. Naglyadnaya biokhimiya. Moskva; 2009. 469 s. [in Russian]
4. Marchyshyn SM, Savych AO, Andriyishyn OP. Vplyv zboru antydiabetychnoho na histologichni stan pechinky shhuriv za umov modelyuvannya tsukrovoho diabetu II typu. Farmakolohiya ta likarska toksykolohiya. 2016; 3(49):66-72. [in Ukrainian]
5. Okovityi SV, redaktor. Gepatoprotektory. Moskva: GEOTAR-Media; 2010. 28-36. [in Russian]
6. Tovstukha YeS. Zoloti retsepty ukrayinskoyi narodnoyi medytsyny. Kyiv: KM Publishing; 2010. 335-6. [in Ukrainian]
7. Osyodlo HV, Fedorova OO. Kombinovani zakhyt pechinky osnova suchasnoyi hepatolohiyi. Ratsionalna farmakoterapiya. 2016. 2 (39): 45-52. [in Ukrainian]
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasbourg; 1986. EST. 123. 53 p.
9. Feshchenko H, Oleshchuk O, Lukanyuk M, Feshchenko BM. Investigation of phenolic compounds content in Chamerrion angustifolium L. herb freeze-dried extract. The Pharma Innovation Journal. 2017; 6(3):40-3.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ЭКСТРАКТА ХАМЕРИЯ УЗКОЛИСТНОГО НА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОМ

Фещенко Г.И., Марчишин С.М., Волков К.С.,
Андрюшин А.П., Ярема Н.И.

В опытах на белых крысах исследована гистологическая структура печени в условиях острого токсического поражения после введения экстракта хамерия и препарата сравнения «Силибинин». Выявлено, что исследуемый экстракт оказывает выразительное защитное влияние на микроструктуру печени. Полученные морфологические данные засвидетельствовали, что экстракт хамерия существенно уменьшает повреждающее действие тетрахлорметана и содействует активному восстановлению паренхимы печени, оказывает лучший положительный эффект чем препарат сравнения «Силибинин». Положительное влияние исследуемого средства проявляется активацией регенераторных процессов, улучшает структурную организацию печени животных после острого токсического поражения тетрахлорметаном.

Ключевые слова: гистологическое исследование, печень, экспериментальный токсический гепатит, тетрахлорметан, лиофилизированный экстракт травы хамерия.

Статья надійшла 16.02.2019 р.

CHAMERION EXTRACT INFLUENCE ON THE HISTOLOGICAL STATUS OF RAT LIVER UNDER ACUTE TOXIC AFFECTION BY TETRACHLORMETANE

Feshchenko G. I., Marchyshyn S. M., Volkov K. S.,
Andriyishyn A. P., Yarema N. I.

In experiments on white rats, the histological structure of the liver was studied under the conditions of acute toxic damage after administration of chamerrion extract and the Silibinin referential drug. It was revealed that the studied extract has a pronounced protective effect on the liver microstructure. The obtained morphological data showed that chamerrion extract significantly reduced the damaging effect of carbon tetrachloride and promoted active restoration of the liver parenchyma, had a better positive effect than the Silibinin referential drug. The positive effect of the studied agent is manifested by the activation of regenerative processes, which improves the structural organization of the liver in animals after acute toxic damage with tetrachloromethane.

Key words: histological examination, liver, experimental toxic hepatitis, carbon tetrachloride, lyophilized chamerrion herb extract.

Рецензент Єрошенко Г.А.