

## ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОСТРУКТУРИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПІСЛЯ АПЛІКАЦІЙ МАЗІ ФЕНСУКЦИНАЛУ

Сергієнко Л. Ю., Кустова С. П., Кудря М. Я., Картавцева О. В., Черевко Г. М., Бойко М. О.,  
Толмачова Л. М., Жураковська М. В., Павленко Т. О.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків*

Номенклатура місцевих препаратів для застосування у хворих на цукровий діабет (ЦД) вкрай обмежена, тому створення нових вітчизняних засобів для лікування уражень шкіри за умов даної патології залишається актуальним.

В ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України» розроблено мазь фенсукциналау, фармакологічне вивчення якої довело наявність її протизапальної та репаративної дії [1]. Програма доклінічних досліджень мазі фенсукциналау вміщує різні етапи, серед яких

визначення її нешкідливості для стану цілісного організму є одним із найважливішим. Оцінку безпечності потенційного лікарського засобу здійснюють шляхом вивчення ряду інтегральних, функціональних, метаболічних, гематологічних показників та морфоструктури органів і систем піддослідних тварин [2].

Метою нашої роботи було дослідження мікроструктури внутрішніх органів експериментальних щурів, які отримували епікутанно протягом одного місяця мазь фенсукциналау.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження здійснювали на щурах популяції Вістар (статевозрілі самці та самиці) відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [3].

Гістологічне вивчення мікроструктури внутрішніх органів піддослідних тварин проводили по закінченні терміну субхронічних досліджень (один місяць аплікацій мазі фенсукциналау в дозі 2500 мг/кг маси тіла або її плацебо). Кожна дослідна та контрольна група нараховувала по вісім тва-

рин, яких через добу після останньої аплікації знеживлювали, проводили розтин, вилучали та зважували внутрішні органи (печінка, нирки, підшлункова залоза, серце) з визначенням масових коефіцієнтів. Усі органи фіксували в 10 % формаліні, проводку та заливку в парафін виконували у відповідності до загально використуваної гістологічної техніки [4]. Серійні зрізи з усіх об'єктів дослідження фарбували гематоксиліном та еозином [5]. Оцінку гістоструктури (не менше, ніж 20 зрізів кожного органу) проводили на мікроскопі «Jenaval» (Німеччина). Мікрофотозйомка виконана за допомогою мікрофотонасадки МФН-11.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати представлені в описовому вигляді та проілюстровані мікрофотографіями, що стосуються гістоструктури досліджуваних органів щурів, які зазнали впливу мазі фенсукциналу.

Паренхіма печінки контрольних щурів (рис. 1) має типову будову, притаманну цим тваринам. Орган складається з окремих часточок, розділених між собою дуже тонкими прошарками сполучної тканини. Основним елементом будови паренхіми є тяжі епітеліальних клітин — трабекули, радіально орієнтовані по відношенню до центральних венул. Гепатоцити в складі трабекул цих тварин мають овально-полігональну форму, контури клітин чіткі, мембрани клітин збережені, ядра округлі, світлі, розташовані в центрі клітин; цитоплазма оксифільна, мілко зерниста або однорідно забарвлена. Подекуди в гепатоцитах спостерігаються фігури аміотичного розподілу ядер. У тварин обох статей, яким наносили мазь фенсукциналу та плацебо, суттєвих змін у мікробудові печінки не виявлено (рис. 2).

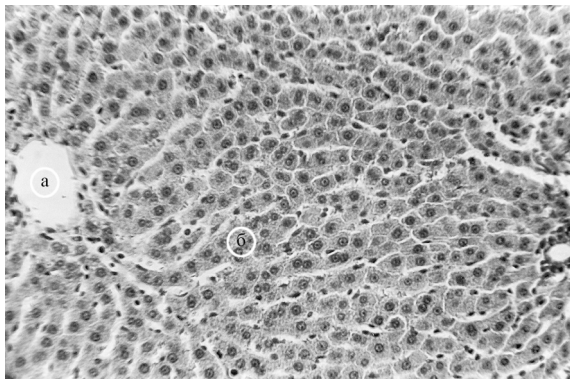


Рис. 1. Мікроструктура паренхіми печінки інтактних щурів.  
а — центральна вена; б — гепатоцити у складі трабекул.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

Дослідження гістоструктури нирок щурів контрольної (рис. 3 і 4) та піддослідних груп (рис. 5 і 6) дало змогу пересвідчитися у відсутності порушень у мікробудові цього органа у всіх тварин. Розмір та кількість нефронів нормальна. Змін у структурі клубочків не спостерігається. Епітеліальні клітини вставочних відділів, проксимальних звивистих каналців, окремих утворень петлі

Генле, а також збірних трубочок ніяких патологічних змін не мають. Єдиною особливістю, яку можна відмітити на препаратах, виготовлених з нирок тварин, оброблених маззю фенсукциналу у дозі 2500 мг/кг, є помірне розширення збірних трубочок в мозковій частині нирок, що вказує на незначне підсилення сечоутворення та сечовиділення (рис. 6). Останнє повністю узгоджується із динамікою біохімічних показників (в межах норми), які характеризують функціональний стан нирок.

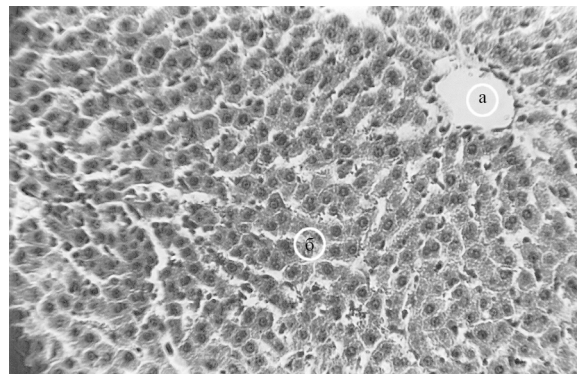


Рис. 2. Мікроструктура паренхіми печінки щура, що отримував аплікації мазі фенсукциналу.  
а — центральна вена; б — гепатоцити у складі трабекул.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

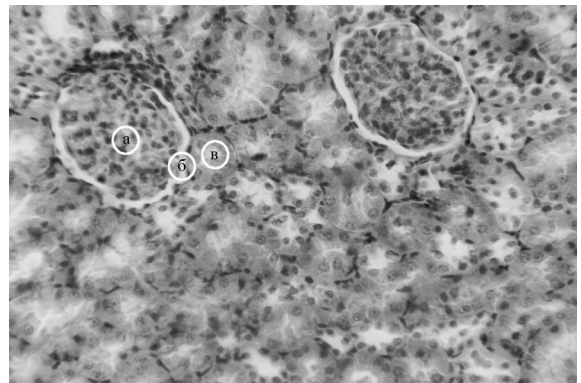


Рис. 3. Коркова частина нирки інтактного щура.  
а — капілярний клубочок нефрона; б — порожнина капсули Шумлянського; в — проксимальний відділ петлі Генлі.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

На препаратах, виготовлених із підшлункових залоз контрольних та всіх піддослідних щурів, екзокринна та ендокринна частини органа — без змін. Екзокринну частину складають щільно розташовані один біля одного кінцеві відділи залоз — ацину-

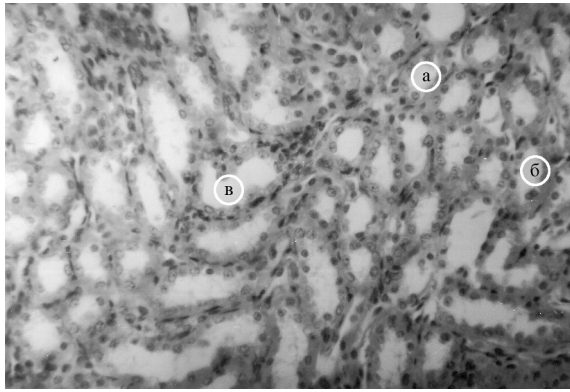


Рис. 4. Мозкова частина нирки інтактного щура.  
а, б — частини петлі Генлі, в — збірні трубочки.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

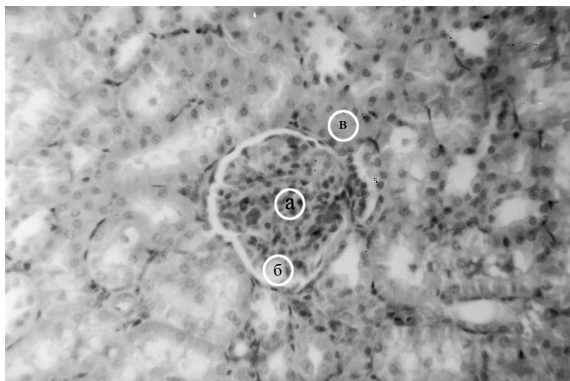


Рис. 5. Коркова частина нирки щура, що отримувал аплікації мазі фенсукциналау.  
а — капілярний клубочок нефрона; б — порожнина капсули Шумлянського; в — проксимальний відділ петлі Генлі.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

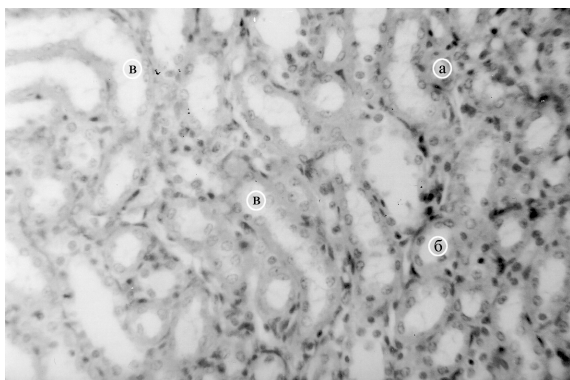


Рис. 6. Мозкова частина нирки щура, що отримувал аплікації мазі фенсукциналау.  
а, б — частини петлі Генлі, в — збірні трубочки.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

си, забарвленість цитоплазми клітин яких та будова ядер вказують на високу функціональну активність утворень. Ендокринна частина органа представлена острівцями Лангерганса. Це утворення овально-округлої форми, що відокремлені від екзокрин-

ної частини залози сполучнотканинною капсулою. Діаметри острівців різні, але якщо у інтактних тварин та у щурів, оброблених плацебо мазі, превалюють середні та дрібні (рис. 7), то в групі, яка отримували мазь фенсукциналау, превалюють острівці середніх та великих розмірів (рис. 8). Клітини у складі острівців доволі великі, формують окремі тяжі, розташовані щільно. Цитоплазма  $\beta$ -клітин еозинофільна, злегка зерниста. Ядра округлі, займають центральну частину клітини. Хроматин у вигляді зерняток. Острівці мають добре кровопостачання — в них можна бачити отвори капілярів. Загальний вигляд острівців вказує на їх високу функціональну активність, що, безумовно, підвищує забезпеченість організму інсуліном.

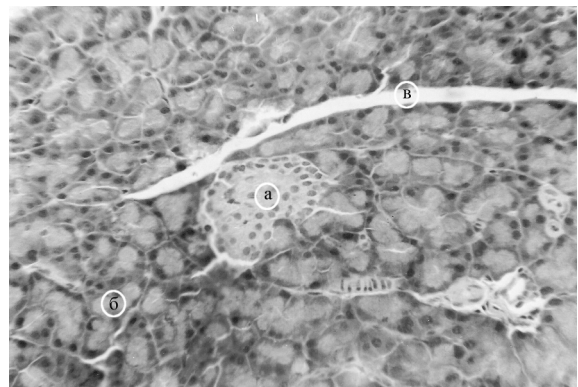


Рис. 7. Підшлункова залоза інтактного щура.  
а — середній за розміром острівець Лангерганса, б — екзокринна частина залози, в — строма підшлункової залози.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

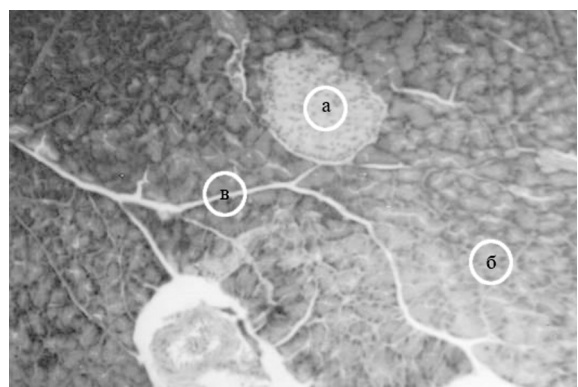


Рис. 8. Підшлункова залоза щура, що отримувал аплікації мазі фенсукциналау.  
а — середній за розміром острівець Лангерганса, б — екзокринна частина залози, в — строма підшлункової залози.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

Порівняльне дослідження гістологічної будови міокарду тварин контрольної та під-

дослідної груп показало, що міокард сформовано міосимпластами, які мають вигляд довгастих волокон, що переходять одне в інше без виразного розподілу та щільно прилягають між собою. Цитоплазма цих утворень рівномірно фарбується еозином; ядра симпластичних утворень — довгасті або ж овальні, розташовані під сарколемою, мають виразні ядерця та глибокі хроматину. У кількісному відношенні частота наявності фігур аміотичного розподілу ядер у кардіоцитах усіх груп тварин однакова. Можна відмітити більшу товщину м'язових волокон у самців порівняно з самицями (рис. 9, 10). Нанесення на шкіру плацебо мазі ніяк не позначилося на мікробудові міокарду тварин. В той же час, в міокарді щурів, що отримували мазь фенсукциналу (рис. 11) спостерігається потовщення міофібрил, їх більш інтенсивне забарвлення еозином та збільшення розмірів ядер. Вказані зміни в міокарді можуть свідчити про позитивний кардіотропний ефект самої мазі.

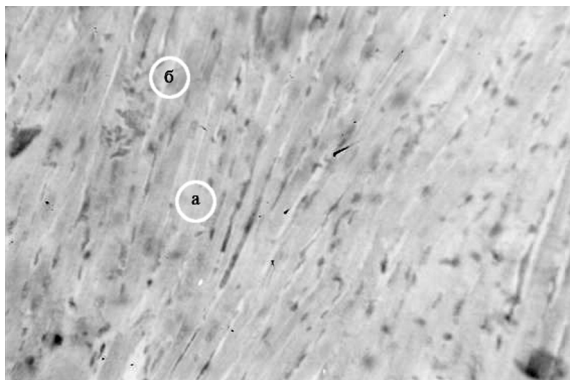


Рис. 9. Міокард інтактного щура (самця).  
а — міофібрили, б — прошарки сполучної тканини.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

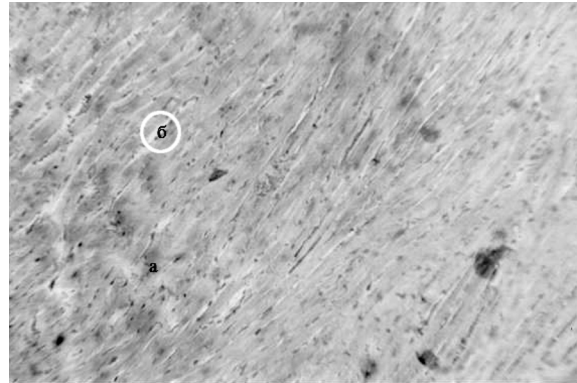


Рис. 10. Міокард інтактного щура (самиці).  
а — міофібрили, б — прошарки сполучної тканини.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

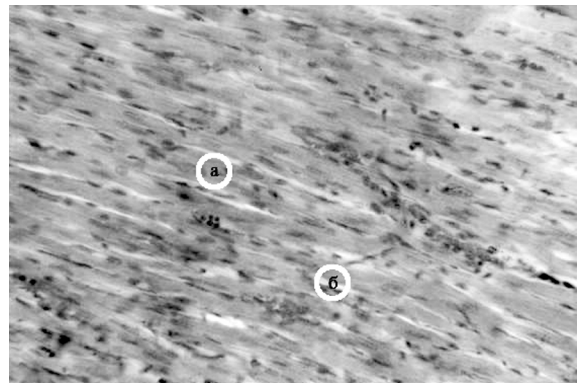


Рис. 11. Міокард щура, що отримував аплікації мазі фенсукциналу.  
а — міофібрили, б — прошарки сполучної тканини.  
Фарбування гематоксилін-еозином,  $\times 150$ .

Таким чином, шляхом гістологічного дослідження не виявлено пошкоджуючого ефекту мазі фенсукциналу на внутрішні органи піддослідних тварин, які отримували її нашкірні аплікації. Більше того, ефекти мазі фенсукциналу на структурно-функціональні особливості нирок, підшлункової залози та міокарда можна розцінювати як позитивні, при цьому зміни мають хоч і чіткий, але помірний характер.

## ВИСНОВКИ

Гістологічними дослідженнями мікроструктури внутрішніх органів показано, що аплікації мазі фенсукциналу у дозі 2500 мг/кг маси тіла протягом одного міся-

ця не чинять негативного впливу на печінку, нирки, підшлункову залозу та міокард піддослідних тварин.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Пат. 27795 UA, МПК (2006) А61К 9/06, А61К 9/107. Засіб для місцевого застосування, що проявляє протизапальну активність [Текст] / Ю. І. Караченцев, С. П. Кустова, М. О. Бойко [та ін.] (UA); заявник і патентовласник Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України (UA). — № u200708504; заявл. 24.07.07; опубл. 12.11.07, Бюл. № 18. — 6 с.
2. Доклинические исследования лекарственных средств [Текст]: метод. рекомендации / М-во здравоохранения Украины, Государственный фармакологический центр; [авт. А. В. Стефанов и др.] — К., 2002. — С. 77–108.
3. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах [Текст] // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 142–145.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия [Текст] / Р. Лилли. — М.: Мир, 1969. — 645 с.
5. Волкова О. В. Основы гистологии с гистологической техникой [Текст] / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. — М.: Медицина, 1982. — 304 с.

### ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОСТРУКТУРИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПІСЛЯ АПЛІКАЦІЙ МАЗІ ФЕНСУКЦИНАЛУ

Сергієнко Л. Ю., Кустова С. П., Кудря М. Я., Картавцева О. В., Черевко Г. М., Бойко М. О., Толмачова Л. М., Жураковська М. В., Павленко Т. О.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків*

Здійснено гістологічні дослідження мікроструктури внутрішніх органів експериментальних тварин, які на шкірно протягом одного місяця отримували мазь фенсукцинала в дозі 2500 мг/кг маси тіла. За даних умов експерименту не виявлено пошкоджуючого ефекту мазі фенсукцинала на органи піддослідних тварин.

**Ключові слова:** гістологічні дослідження, мікроструктура внутрішніх органів експериментальних тварин, мазь фенсукцинала.

### ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОСТРУКТУРЫ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ АППЛИКАЦИЙ МАЗИ ФЕНСУКЦИНАЛА

Сергиенко Л. Ю., Кустова С. П., Кудря М. Я., Картавцева О. В., Черевко А. Н., Бойко М. А., Толмачева Л. Н., Жураковская М. В., Павленко Т. А.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков*

Проведены гистологические исследования микроанатомии внутренних органов экспериментальных животных, которые на кожно в течение одного месяца получали мазь фенсукцинала в дозе 2500 мг/кг массы тела. В данном эксперименте не выявлено повреждающего эффекта мази фенсукцинала на органы подопытных животных.

**Ключевые слова:** гистологические исследования, микроанатомия внутренних органов экспериментальных животных, мазь фенсукцинала.