

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА СТАН ГІСТОСТРУКТУРИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ЩУРІВ

Духніч Н. Ю., Міщенко О. Я., Лар'яновська Ю. Б., Калько К. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Кафедра клінічної фармакології

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Вступ. Метаболічний синдром (МС) – симптомокомплекс, що характеризується інсулінорезистентністю, порушенням прооксидантно-антиоксидантним балансом організму з розвитком субхронічного запалення, дисліпідемії. МС є предиктором серцево-судинних захворювань та цукрового діабету типу 2. Враховуючи вищезазначене, своєчасна профілактика та лікування МС є важливим завданням.

Метою роботи є вивчення впливу комплексної фармацевтичної композиції (КФК) (містить антиоксиданти та метаболітотропні сполуки) на стан підшлункової залози за умов експериментального метаболічного синдрому у щурів.

Матеріали та методи. Експериментальний МС відтворювали застосуванням збагаченого вуглеводами (додавання фруктози до корму та повна заміна пиття на 10,0% розчин фруктози - загалом у раціоні до 20,0 % добової калорійності) та жирами раціону щурів (тваринні жири: сало загалом у раціоні до 20,0 % добових калорійності) протягом 18 тижнів. Експериментальні тварини були розділені на 4 групи по 6 щурів: 1 – інтактний контроль (ІК), тварини, які утримувалися на стандартному раціоні віварію та споживали збалансований за набором білків, жирів, вуглеводів, необхідних мікроелементів та вітамінів харчовий раціон; 2 – тварини з експериментальним МС, у яких харчовий раціон був збагачений фруктозою та жирами (як вказано вище); 3 – тварини з експериментальним МС, які були ліковані КФК у дозі 25,8 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш); 4 – тварини з експериментальним МС, які були ліковані вітаміном Е в дозі 100 мг/кг в/ш; 5 – тварини з експериментальним МС, які були ліковані метформіном у дозі 60 мг/кг в/ш. КФК, метформін та вітамін Е застосовували у лікувальному режимі, починаючи з 15 тижня моделювання контрольної патології протягом 4 тижнів (28 днів). Евтаназія щурів всіх груп проведена за допомогою декапітації під легким хлороформним наркозом. Вилучені зразки підшлункової залози фіксували у 10 % розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у парафін. Парафінові блоки з підшлункової залози різали на санному мікротомі МС-1, зрізи монтували на предметне скло, фарбували гематоксиліном та еозином. Перегляд мікропрепаратів проводили під світловим мікроскопом Granum, фотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Tour View.

Результати та обговорення. На мікропрепаратах підшлункової залози інтактних тварин було видно залозисту тканину, що складалася з помірних за розміром часточок та системи міжчасточкових та внутрішньочасточкових вивідних протоків, артерії та вени різних калібрів. Сполучнотканинні перетинки між часточками вира-

жені помірно. У часточках видно чіткий розподіл тканини на екзо- та ендокринну складові. Екзокринну паренхіму залози склали кінцеві секреторні відділи залоз – ацинуси з високою щільністю розташування. Ацинуси склалися з одного шару залозистих клітин, для яких характерно розподіл на дві по-різному профарбовані зони: базальну базофільну зону, де містилося округле, щільне ядро, та еозинофільну центральну зону, що містила дрібні зерна зимогену. Співвідношення зон коливалося у межах 1:1,5 – 1:2,5. Просвіт ацинусів невеликий. Епітелій більшості протоків звичайний, у поодиноких – у стані помірної проліферації. В залежності від калібру вивідного протока (в основному міжчасточкового) відмічено різну виразність перидуктальної стромы, іноді в ній виявлені поодинокі дрібні лімфо-гістіоцитарні скупчення. Просвіт протоків був часто розширений, подекуди видно грудки згущеного еозинофільного секрету. Стан артерій та вен звичайний, частина з них повнокровна. Ендокринна складова залози подана різними за розміром підшлункових островців (ПО), середня загальна кількість яких у мікропрепараті досягала 20,0. Більшість островців чітко відмежована від оточуючої екзокринної паренхіми, мала округлу чи овальну форму. Основну масу клітин у островках склали бета-клітини, які доволі щільно та рівномірно розподілені у центральній частині. Між тяжами клітин у ряді островків видні поширені синусоїдальні капіляри. По периферії островців ланцюжком розташовані альфа-клітини. Така локалізація бета- та альфа-клітин у підшлунковій залозі є типовою для даного виду тварин

18 тижневе перебування тварин на тлі раціону із високим вмістом вуглеводів та жирів призвело до цілої низки патологічних змін у ендокринній складовій підшлункової залози. Зміни інкреторного апарату відповідають ознакам активації його, описаному у літературі – так звана концепція гіперфункції бета-клітин. Згідно з цією концепцією, введення значної кількості вуглеводів призводить до перенавантаження панкреатичних бета-клітин: для інактивації підвищеного вмісту цукру у крові потреби організму в інсуліні збільшуються. Бета-клітини панкреатичних островців починають функціонувати у посиленому режимі. Через деякий час настає виснаження бета-клітин і, згодом, – їх загибель. У решти тварин, в наслідок виникнення виснаження бета-клітин, зменшується сумарна маса їх популяції і, як наслідок, сумарні можливості бета-клітин зменшуються. Морфологічно це проявляється у гіпертрофії, дистрофії клітин, різному ступені спустошеності островців, зменшенні кількості їх у мікропрепараті. Збільшення частки маленьких островців, на наш погляд, також має компенсаторний характер, є зусиллями органу якимось підвищити/відновити знижену у результаті цієї пригніченості сумарну кількість «працюючих» бета-клітин. Подібна мікроскопічна картина відображає розвиток так званого, «діабетогенного» стану або переддіабету – метаболічного синдрому.

Одночасне 5-тижневе введення самкам щурів препарату порівняння вітаміну Е на тлі раціону з фруктозою та висококалорійної дієти позитивно вплинуло на стан ПО. У значній кількості островців стан інсуліноцитів візуально був нормальний, хоча частина з них ще мала ознаки помірної вакуолізації цитоплазми. Виразного спустошення островців не помічено. У деяких зберігалася вогнищева помірна проліферація альфа-клітин

Таким чином, вітамін Е чинить певний протективний ефект як стосовно розвитку МС так і проявів стеатозу. Морфологічно це проявляється у зменшенні деструктивно-дистрофічно змінених та збільшенні функціонально більш повноцінних інсуліноцитів, і, як наслідок, відновленні (в тому чи іншому ступені) нормального розподілу панкреатичних острівців за розміром та функціональним індексом.

Після введення КФК у досліджених самок щурів зросла загальна чисельність ПО у мікропрепараті, хоча вірогідно вона була меншою за інтактну. Мікроскопічно ще доволі значна частина ПО характеризувалася спустошенням центральних зон від бета-клітин, ознаками дистрофії інсуліноцитів. Введення на тлі харчового раціону, збагаченого фруктозою та ВКД, препарату порівняння «Метформін» виразно покращило стан ендокринної складової залозистої тканини порівняно з контрольною патологією. Відновилася до інтактного рівня як середня чисельність ПО у мікропрепараті, так і відсотковий розподіл їх за класами (вірогідно або проявилася тенденція до відновлення). Метформін за виразністю протекторного ефекту на даній моделі патології випереджає досліджену КФК та вітамін Е.

Висновки. Отримані результати свідчать про доцільність застосування КФК в комплексному терапевтичному підході попередження розвитку МС.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ АНАЛІТИЧНИХ АСПЕКТІВ ТОКСИКОЛОГІЇ СЕЛЕКТИВНИХ ІНГІБІТОРІВ ЗВОРОТНЬОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ ТА НОРАДРЕНАЛІНУ

Карпушина С. А., Баярка С. В.

*Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна
svitkrp@gmail.com*

Вступ: Антидепресанти з групи селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) включають такі препарати як венлафаксин, десвенлафаксин, мілнаципран, дулоксетин. Так, венлафаксин є одним з найбільш ефективних та доступних українським пацієнтам антидепресантів.

Мета: На основі аналізу наукової літератури з токсичної дії, випадків отруєнь та біоаналітичних методів виявлення ІЗЗСН обґрунтувати актуальність розробки аналітичних аспектів токсикології вказаної групи антидепресантів.

Матеріали та методи: Аналіз наукових публікацій та анотацій до наукових статей з періодичних видань з судової, клінічної та аналітичної токсикології за допомогою мережі Internet, з використанням веб-сайтів PubMed, електронних бібліотек медичних університетів.

Результати та їх обговорення: Перше фатальне передозування мілнаципраном зареєстровано в 2008 р. (L. Fanton et al., 2008), токсикологічне дослідження причини фатальної автомобільної аварії показало наявність в периферичній крові токсичних доз мілнаципрану (P. P. Rop et al., 2002). Лікування венлафаксином асоціюється з вищим ризиком суїцидальної поведінки, ніж лікування селективними інгібіторами зворотнього захоплення серотоніну (A. Rubino et al., 2007). Передозування ІЗЗСН супроводжувались «серотоніновим синдромом» [1]. Більшість біоаналіти-