

УДК 619:615.5  
© 2013

*Тішин О. Л., кандидат ветеринарних наук*

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів  
та кормових добавок, м. Львів

*Коцюмбас Г. І., доктор ветеринарних наук, професор*

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького

## ГІСТОСТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА ВВЕДЕННЯ ПРЕПАРАТУ «Е-СЕЛЕН» У КОМПЛЕКСІ З «КЛОЗАВЕРМОМ-А»

*Рецензент – доктор ветеринарних наук П. П. Урбанович*

*На основі патоморфологічних досліджень показано вплив препарату «Е-селен», на тлі щоденного 14-добового введення «Клозаверму-А» у терапевтичній дозі, на стан печінки білих щурів. Встановлено, що за даних умов, на сьому добу введення, розвиваються дистрофічні зміни з порушенням балкової будови у периферичній ділянці часточок, на чотирнадцяту добу введення – активізуються репаративні процеси, а повне відновлення балкової будови наставало за введення «Клозаверму-А» на тлі 2-разової ін'єкції препаратом «Е-селен» повне відновлення структури часточок печінки наставало на 21-у добу після останнього введення.*

**Ключові слова:** «Клозаверм-А», «Е-селен», щури, печінка, токсикологічні та патоморфологічні дослідження.

**Постановка проблеми.** Перспективним напрямом створення нових і удосконалення терапевтичних властивостей антигельмінтних засобів є розробка багатокомпонентних препаратів, до складу яких входять декілька активно діючих речовин, що взаємодоповнюють одна одну й спроможні показати високу ефективність як проти статевозрілих, так і личинкових форм паразита. Таким вимогам відповідає протипаразитарний препарат широкого спектра дії, ефективність якого базується на властивостях двох діючих субстанцій – клозантелу і аверсектину С, розробленого у ВАТ ВВП «Укрзооветпромстач» під назвою «Клозаверм-А» [5]. Проте антигельмінтні препарати не тільки негативно впливають на паразитів, але й одночасно здійснюють несприятливий, подразнюючий вплив на організм тварин, підданих дегельмінтизації. Тому для усунення їх негативного впливу використовують препарати, які дають змогу досягати не лише високої ефективності в лікуванні, а й нівелювати негативну дію антигельмінтика. Одним із таких препаратів є «Е-селен», до складу якого входять вітамін Е та селен. Селен – важливий для органі-

зму мікроелемент, який забезпечує функціональний стан клітинних мембран і посилює антиоксидантну дію. Вітамін Е, зокрема, крім того, що є сильним антиоксидантом і захищає клітинні мембрани, регулює репродуктивну функцію, бере участь у синтезі різних білків, стимулює синтез ферментів, окремих гормонів, активує еритропоез та необхідний для відновлення інших жиророзчинних вітамінів [2].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких висвітлено вирішення даної проблеми.** Важливим етапом у розробці нового препарату є токсикологічні дослідження. Патоморфологічні дослідження є кінцевим і вкрай важливим етапом роботи в оцінці токсичної дії препаратів, оскільки дають можливість визначити початкові зміни, компенсаторні, адаптаційні процеси в тих чи інших органах. За вивчення дії будь-якого лікарського засобу важливим є визначення морфофункціонального стану печінки [1]. Займаючи центральне місце в регуляції обміну речовин, знешкодженні токсичних продуктів, що потрапляють різними шляхами в організм, печінка активно реагує на дію несприятливих чинників [4].

Нами висвітлена патоморфологія печінки за тривалого введення препарату «Клозаверм-А» білим щурам у різних дозах [6, 7]. Однак структурний стан печінки білих щурів за введення препарату «Е-селен» у комплексі з «Клозавермом-А» ще не вивчений.

**Мета досліджень.** Вивчити гістоструктурні зміни печінки білих щурів за ін'єкції їм препарату «Е-селен» в комплексі з введенням протягом 14 діб поспіль терапевтичної дози «Клозаверму-А».

**Завдання досліджень** – виявити дистрофічні зміни у часточках печінки.

**Матеріали і методи досліджень.** Для вивчення динаміки патоморфологічних змін печінки за введення препаратів було використано 48 білих щурів 2–3-місячного віку, масою 170–185 гра-

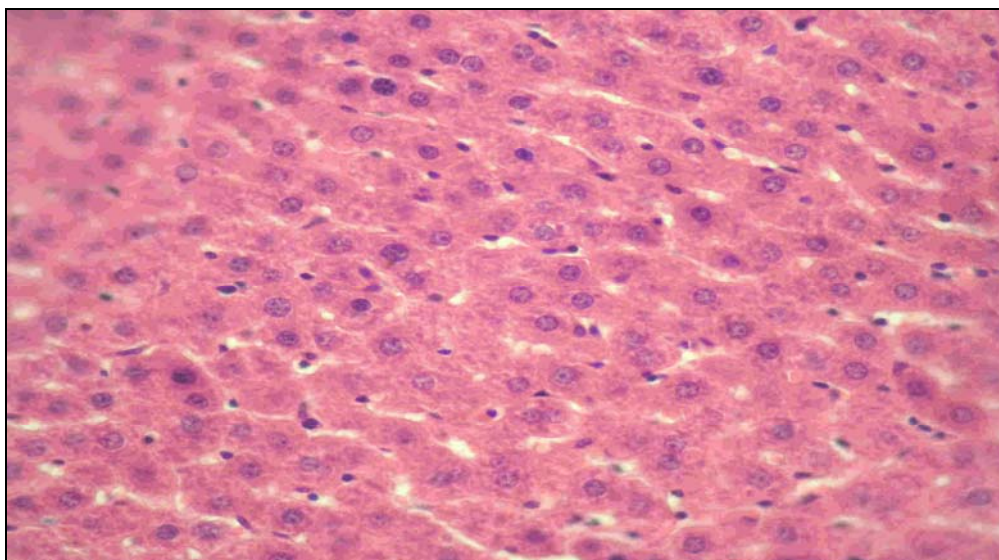
мів. Із них було сформовано 2 аналогічні групи по 24 тварини у кожній. Перша група тварин була контрольною. Їм вводили щодобово протягом 14 діб розчин із дистильованої води та пропіленгліколю. Тваринам другої групи вводили «Клозаверм-А» у терапевтичній дозі (0,05 мл/кг) щодобово 14 діб і препарат «Е-селен» у дозі 0,02 мл/кг на початку досліду та на 8-у добу введення «Клозаверму-А». Препарати вводили щурам підшкірно. На 7-у і 14-у добу після введення «Клозаверму-А» та на 21-у і 28-у добу періоду відновлення, тварин декапітували (за умов легкого ефірного наркозу). Проводили їх патологоанатомічний розтин, відділяли і зважували печінку, визначали її коефіцієнти маси та відбирали шматочки печінки, фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Обезводнення матеріалу й залив-

ку в парафін проводили за загальноприйнятими методиками. Гістозрізи фарбували гематоксиліном та еозином за методом Ван-Гізона [3].

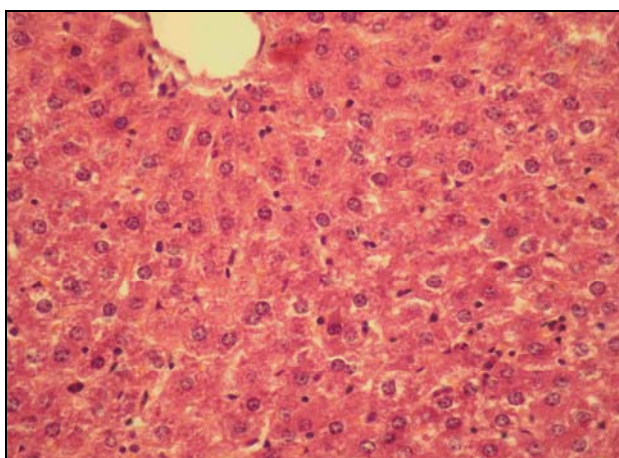
**Результати досліджень.** У ході гістологічного дослідження печінки щурів I контрольної групи встановлено, що часточкова і балкова будови чітко виражені. Гепатоцити полігональної форми з великими круглими ядрами.

Хроматин у більшості ядер локалізований біля каріолеми. Мембрани клітин контуровані, межі між ними чіткі.

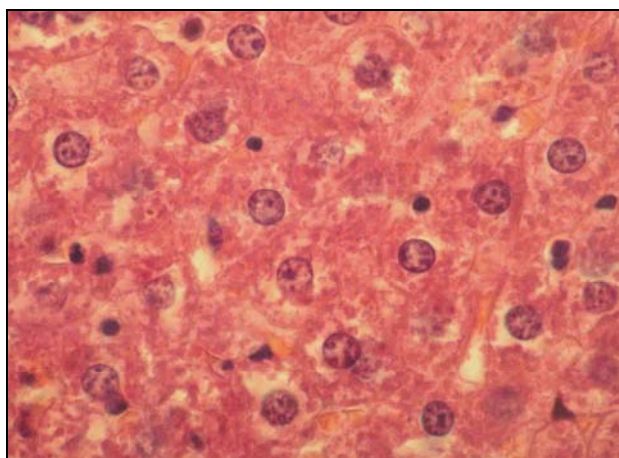
Цитоплазма переважно однорідно забарвлена, базофільна. На тлі таких клітин виділялися гепатоцити з двома ядрами. Купферівські клітини у центролобулярній частині більш витягнутої форми, а в перипортальних ділянках дещо заокруглені (рис. 1).



*Рис. 1. Печінка щурів I групи. Радіальна балкова будова виражена. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40*



*Рис. 2. Печінка щурів II групи на 7-у добу введення. Дисккомплексация балок на периферії часточки. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20*



*Рис. 3. Печінка щурів II групи на 7-у добу введення. Зерниста дистрофія гепатоцитів. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 100*

У ході гістологічного дослідження печінки щурів II групи на сьому добу введення «Клазоверму-А» з «Е-селеном» відзначали місцями виражену дископлексацію балок по периферії часточок. У центральній частині часточок радіальна будова балок виражена, границя між клітинами проглядається, цитоплазма гепатоцитів помірно забарвлена, ядра округлої форми з розміщенням хроматину під каріолемою. На периферії часточок більшість гепатоцитів набубнявіла, їх цитоплазма неоднорідно забарвлена, зерниста, контури між клітинами розмиті, погано виражені (рис. 2).

Ядра більшості клітин округлої форми з розпорошеним хроматином по всій каріоплазмі. Часто визначалися серед таких клітин гепатоцити з лізованими ядрами (рис. 3). Зірчасті клітини набували округлої форми й виходили в просвіт капілярів. Виявлені зміни зумовили звуження внутрішньочасточкових капілярів у периферичній ділянці часточок і призводили до розвитку дистрофічних змін у печінці.

На 14-у добу в печінці щурів, яким вводили «Клазоверму-А» і «Е-селен», відзначали у периферичній ділянці часточок посилення процесів відновлення гепатоцитів, що відобразилося значним збільшенням вмісту клітин із поліплоїдними ядрами. На тлі загальної картини часточок вирізнялися молоді регенеровані гепатоцити з інтенсивно забарвленою, базофільною цитоплазмою і двома, трьома ядрами.

Ядра інтенсивно забарвлені, що вказувало на збагачення їх хроматином. На тлі набубнявілих світло-рожево забарвлених, у стані зернистої дистрофії гепатоцитів, які найбільше прогляда-

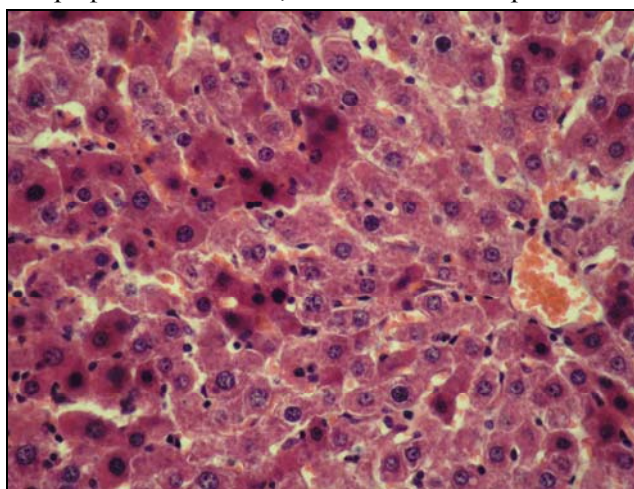
лись у цей період досліду, в центральній частині часточки, чітко виступали оконтуровані гепатоцити з темно-рожевою цитоплазмою і темносиніми ядрами (рис. 4).

Відомо, що поліплоїдизація клітин призводить до клітинного поділу та відновлення функціональної діяльності органа. Разом із тим у ділянці триад спостерігали помірну круглоклітинну інфільтрацію (рис. 5).

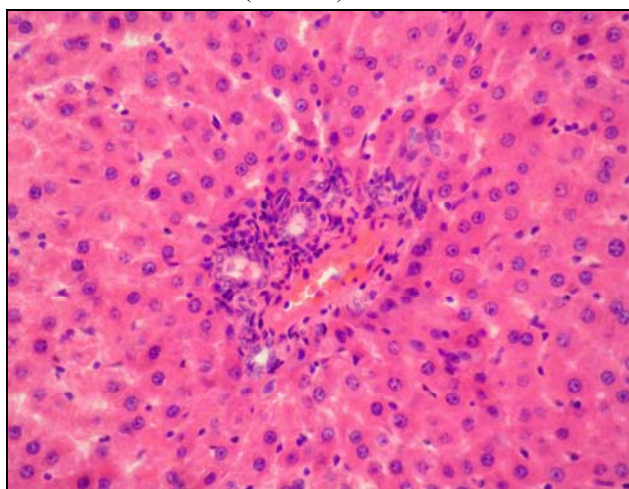
Після припинення введення препаратів на 21-у добу, на тлі помірної гіперемії, відзначали відновлення гістоструктури гепатоцитів та балкової будови печінки. Репаративні процеси виражені у всій часточці. Переважали гепатоцити з інтенсивно забарвленою цитоплазмою й великими гіперхромними ядрами (рис. 6).

На 28-у добу періоду відновлення, після останньої дачі «Клазоверму-А», проглядається добре структурована балкова будова часточок. Контури клітин виражені, цитоплазма має інтенсивне базофільне насичення, ядра соковиті, округлої форми, з високим вмістом хроматину. Однак, слід відзначити, що в ділянці триад ще зберігалася помірна круглоклітинна інфільтрація (рис. 7).

Зауважимо, що вагові коефіцієнти маси печінки у II групі тварин, порівняно з контрольною групою, на 7-у добу введення «Клазоверму-А» мали незначну тенденцію до зниження, а на 14-у добу – до збільшення. На 21-у добу відновлення показник коефіцієнтів маси печінки у II групі тварин знижувався на 10,3 % ( $p < 0,05$ ) від такого контрольної групи, а на 28-у добу періоду відновлення ми відмічали вже незначну тенденцію до зниження (табл. 1).

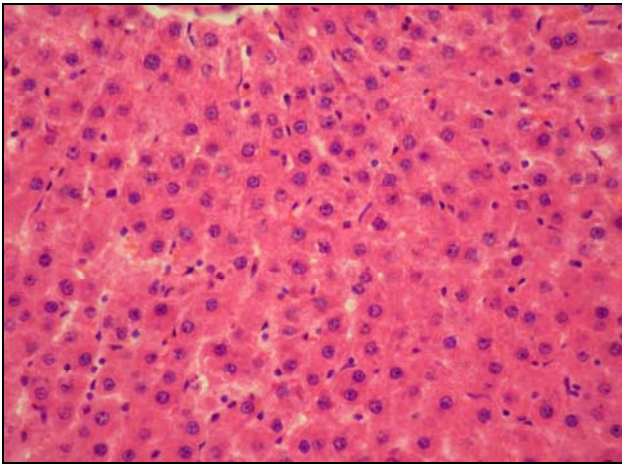


**Рис. 4.** Печінка щурів II групи на 14-у добу введення. Посилення регенераторних процесів. Гематоксилін та еозин.  
Ок. 10, об. 40

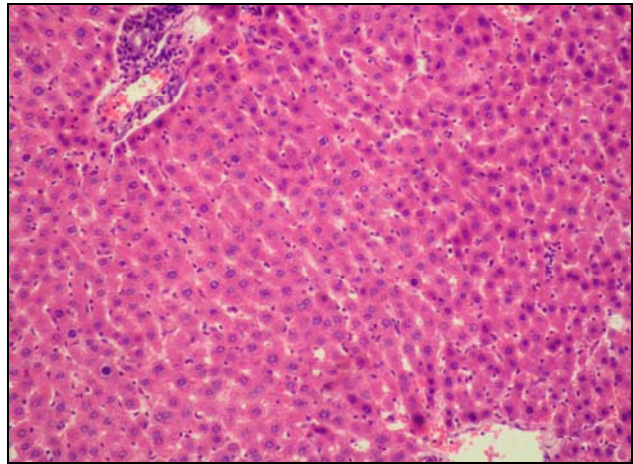


**Рис. 5.** Печінка щурів II групи на 14-у добу введення. Круглоклітинні інфільтрати в ділянці триади. Гематоксилін та еозин.  
Ок. 10, об. 40





**Рис. 6.** Печінка щурів II групи на 21-у добу відновлення. Відновлення балкової будови часточок. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40



**Рис. 7.** Печінка щурів II групи на 28-у добу відновлення. Структура балок і гепатоцитів відновлена. Круглоклітинна інфільтрація в ділянці триад. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

**Коефіцієнти маси печінки за введення препарату «Клозаверм-А» з «Е-селеном» та без нього (M ± m, n = 6)**

Групи тварин	Коефіцієнти маси печінки за:			
	час введення «Клозаверму-А»		період відновлення	
	7-а доба	14-а доба	21-а доба	28-а доба
I	34,97±0,983	37,07±0,565	35,12±0,410	36,67±1,622
II	33,63±0,868	37,65±1,160	31,50±0,923*	33,64±1,012

*Примітка:* ступінь вірогідності до тварин контрольної групи \* – p < 0,05

Отже, за результатами проведених гістологічних досліджень печінки білих щурів, яким поспіль 14 діб парентерально вводили «Клозаверм-А» у терапевтичній дозі в поєднанні з двохразовою ін'єкцією «Е-селену», встановлено на 7-у добу введення розвиток дистрофічних змін із порушенням балкової будови у периферичній ділянці часточок, на 14-у добу введення – активацію процесів регенерації у периферичній ділянці, а повне відновлення структури часточок наставало на 21-у добу після останнього введення «Клозаверму-А».

**Висновки:**

1. Щодобове введення «Клозаверму-А» 7 діб поспіль у терапевтичній дозі разом з одноразовою ін'єкцією «Е-селену» спричинило розвиток дистрофічних змін та порушення балкової будови у периферичній ділянці часточок печінки.

**БІБЛІОГРАФІЯ**

1. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега [та ін.]; за ред. І. Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.  
2. Клінічна ветеринарна фармакологія: Навчальний посібник / О. І. Канюка, В. Р. Файтельберг-Бланк,

ви у периферичній ділянці часточок печінки.

2. Двохразова ін'єкція препарату «Е-селен» на тлі 14-добового введення «Клозаверму-А» у терапевтичній дозі активувала процеси репаративної регенерації, відновлення балкової будови у периферичній ділянці часточок, що поєднувалось із помірною круглоклітинною інфільтрацією в ділянці триад.

3. За введення «Клозаверму-А» на тлі двохразової ін'єкції препаратом «Е-селен» повне відновлення структури часточок печінки наставало на 21-у добу після останнього введення.

**Перспективи подальших розвідок.** Для визначення впливу препарату «Е-селен» на тлі тривалого введення «Клозаверму-А» на організм доцільно провести гістологічні дослідження серця, нирок, імунних органів білих щурів.

Ю. П. Лизогуб [та ін.]; за ред. О. І. Канюки. – Одеса: Астропринт, 2006. – 296 с.

3. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.

4. Стефанов А. В. Руководство по клиническому испытанию лекарственных средств / А. В. Стефанов,

В. И. Мальцев, Т. К. Ефимцев. – К. : Авиценна, 2001. – 425 с.

5. Сучасні підходи до створення та застосування протипаразитарних препаратів / І. Я. Коцюмбас, О. І. Сергієнко, Л. М. Ковальчик [та ін.] // Ветеринарна медицина України. – 2010. – № 11. – С. 14–17.

6. *Тішин О. Л.* Динаміка морфологічних змін печінки білих щурів за вивчення токсичної дії препарату клозаверм-А / О. Л. Тішин // Вісник Сум-

ського національного аграрного університету: серія «Ветеринарна медицина». – 2009. – № 6 (25) – С. 125–131.

7. *Тішин О. Л.* Морфофункціональний стан печінки білих щурів за дії різних доз клозаверму-А / О. Л. Тішин, Г. І. Коцюмбас, К. О. Висоцька, Т. М. Висоцька // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. – 2009. – Т. 11, № 2 (41), Ч. 2. – С. 287–295.