

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ D-ГЛЮКОЗАМІНУ НА ВНУТРІШНЬОУТРОБНИЙ РОЗВИТОК ПЛОДІВ ЩУРІВ

О.І. Шевченко, Г.В. Сторчак

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження з вивчення тератогенного і ембріотоксичного впливу D-глюкозаміна на самиць безпородних білих щурів. У дослідженні реєструвалася кількість жовтих тіл у яєчниках щурів, кількість живих і мертвих ембріонів у поносі, визначали передімплантаційну і постімплантаційну летальність плодів, проводили макроскопічний огляд ембріонів для виявлення зовнішніх аномалій, дослідження внутрішніх органів і стану кістяка. Отримані результати свідчать про відсутність ембріолетального впливу D-глюкозаміна в умовно-терапевтичній дозі 90мг/кг. Доведено відсутність у 20 денних плодів фенотипічних порушень, аномалій розвитку внутрішніх органів і тканин, кістякових аномалій, що свідчать про відсутність тератогенної дії. Отримані результати являються першим кроком до можливості застосування D-глюкозаміна в перинатології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: аміноцукри, вагітність, D-глюкозамін, ембріолетальність, тератогенність

До числа актуальних задач сучасної науки і практики відноситься охорона здоров'я матері і дитини. Індикатором здоров'я і благополуччя нації, об'єктивним критерієм оцінки стану системи охорони здоров'я, якості медичної і фармацевтичної допомоги є динаміка показників перинатальної захворюваності і смертності. Актуальність проблеми відбита в МКБ-Х, де перинатальна патологія виділена в самостійний XVI клас – «Окремі стани, що виникають у перинатальному періоді». Аналіз роботи жіночих консультацій і родильних відділень міста Харкова за 2003 рік показує, що саме стани, що виникають у перинатальному періоді визначають 75% ранньої неонатальної смертності, 80,3% мертвороджень, 79,4% перинатальних втрат [3, 7].

В даний час у перинатальній медицині зароджується новий, дуже перспективний напрямок – внутрішньоутробна терапія плоду, активно ведуться дослідження з визначення можливості впливу лікарськими засобами на організм матері для корекції стану плоду [3, 7].

Вуглеводи давно привертають увагу дослідників. Раніше їх розглядали як винятково енергетичний матеріал, але останнім часом встановлено, що деякі з них виконують захисну функцію, а також беруть участь у біосинтезі колагену і сполучної тканини [5, 8].

Глюкозамін – аміноцукор який найбільш часто зустрічається в природі. Він міститься в поліцукрах (хітин, гепарини, і ін.), глікопротеїнах, глікозаміногліканах, входить до складу біологічних мембран і сполучної тканини, але рідко зустрічається у вільній формі. Незважаючи на широке поширення глюкозаміну в біологічних системах, його

роль у більшості випадків не ясна, не систематизовані дані про його фізіологічне значення в організмі. Однак відомо, що ендогенний глюкозамін є складовою частиною сполучної тканини міометрія, стінок судин, мембран слизових оболонок і швидко регенеруючих тканин [5].

Встановлено, що при фізіологічній гестації відбувається зниження рівня ендогенного N-ацетилглюкозаміну (на 15%) переважно за рахунок вільної фракції (на 34%), у меншому ступені відбувається зниження зв'язаного N-ацетилглюкозаміну (на 6%). Вільний N-аце-тилглю-козамін є матеріалом для синтезу сполучної тканини. Таким чином, зниження його рівня в ході гестації можна пояснити витратою на побудову тканин ембріона, його провізорних органів. N-ацетилглюкозамін є компонентом клітинних мембран, насамперед синцитиотрофобласта. Достовірне зниження загального ендогенного і вільного N-ацетилглюкозаміну в ході фізіологічної гестації, відбиває підвищені потреби в N-аце-тилглюкозаміні під час вагітності [1].

Глюкозамін і його похідні володіють імуномодулюючими властивостями, протизапальною і анальгетичною дією, виявляють антиексудативну активність, мають здатність до посилення регенерації тканин, володіють гепатопротекторною, гастропротекторною, хондропротекторною і кардіопротекторною активністю [5, 8].

В теперішній час фармацевтична промисловість випускає чергу препаратів, в яких діючою речовиною є глюкозамін. Однак, відсутня інформація що до можливості використання цих препаратів під час вагітності.

Мета. З огляду на наявність у

глюкозаміна ряду фармакологічних ефектів, що з успіхом можуть бути використані в перинатології і відсутність інформації про його вплив на розвиток плоду, метою нашої експериментальної роботи з'явилося вивчення безпеки застосування глюкозаміна під час вагітності на безпородних самках щурів і їхньому потомстві.

Робота виконана у рамках НДР кафедри перинатології та гінекології ХМАПО «Вивчення дії патогенетичних факторів ушкодження репродуктивної системи жінки на структуру перинатальних втрат та гінекологічну захворюваність і розробка нових терапевтичних заходів, спрямованих на збереження здоров'я нації».

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди по вивчанню ембріотоксичної дії D-глюкозаміну проводили на безпородних білих щурах масою 150-200 г, згідно з методичними вказівками [2, 4]. Тварини утримувались на стандартному раціоні, згідно з санітарно-гігієнічними нормами та вимогами GLP.

При виборі тварин для досліду у самиць проводили дослідження естрального циклу. Перший день вагітності встановлювали за наявністю сперматозоїдів у мазках вагітних самиць. Дослідження ембріотоксичної дії D-глюкозаміну проводили в умовно-терапевтичній дозі 90 мг/кг. Тварини отримували D-глюкозамін внутрішньошлунково у вигляді водної суспензії через зонд. Вагітні самиці були розподілені на чотири групи по 12 тварин в групі. Тварини I дослідної групи отримували препарат у 1-6 дні вагітності, II дослідної групи – у 6-16 дні, а III дослідної групи – у 16-19 дні вагітності. Самицям щурів IV групи, які служили інтактним контролем, внутрішньошлунково вводили дистильовану воду.

З досліду вагітних самок виводили на 20-й день вагітності шляхом дислокації хребців шийного відділу хребта під ефірним наркозом. При розтині реєструвались кількість жовтих тіл у яєчниках, кількість живих і мертвих ембріонів, визначали перед-і постімплантаційну летальність плодів, проводили макроскопічний огляд ембріонів для виявлення зовнішніх аномалій. Плоди зважували, вимірювали краніо-каудальний розмір. Крім того, для визначення тератогенної дії ½ частину плодів (202 плода) з кожної групи фіксували у суміші Буена для дослідження внутрішніх органів, другу частину (232 плода) в 95° етанолі для дослідження стану кістяка. Всього оглянуто 434 ембріонів.

Стан внутрішніх органів плодів усіх груп

вивчали на дев'яти паралельних послідовних розрізах, які робили за допомогою безпечного леза за методом Вільсона в модифікації Дибана А.П. Для оцінки кістяка готували тотальні препарати, які фарбували червоним алізаріном.

Класифікацію змін у закладках кісток, які спостерігали у пофарбованих препаратах, проводили з використанням літератури [4].

Морфологічне дослідження ембріонального матеріалу проводили під стереоскопічним мікроскопом марки «МС-10». Усі отримані цифрові дані обробляли статистично, використовуючи обчислення сернього (M), його похибки (m), коефіцієнт Ст'юдента [6]. При статистичній обробці результатів за одиницю спостереження приймали припід. Вірогідність різниці між вибірками оцінювали за 95% рівнем значень. Для оцінки виразності тератогенної дії D-глюкозаміну результати порівнювали з даними інтактного контролю, та з даними узагальненого контролю, що складався в лабораторії в результаті багаторічних досліджень плодів інтактних нелінійних щурів при стабільних умовах їх утримання.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Проведений макроскопічний огляд плодів самиць, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності, показав, що у всіх ембріонів контрольної та дослідних груп були відсутні вади лицевого та мозкового черепу. Сам череп мав овально-довгасту форму. Вушна раковина та повіки очей були закриті. Передня черевна стінка зарощена, без ознак пупкової грижі. Хвіст був звичайної довжини, вихідник спостерігався у всіх плодів. Кінцівки мали добре розвинуте плече, передпліччя, кість, стегно, гомілку та стопу. Положення, форма кінцівок, кількість пальців і їх розмір були звичайні. На шкірі були відсутні плями порушеної пігментації.

Дослідження показників ембріолетальної дії D-глюкозаміну, результати якого наведені в табл. 1, засвідчило, що показники вагітних самиць дослідних груп в основному відповідали показникам інтактної контрольної групи. Виявлене вірогідне збільшення маси плодів в групі тварин, що отримували D-глюкозамін з 1 по 6 дні вагітності, не може свідчити за ознаку токсичного впливу препарату на плід. Показники передімплантаційної, постімплантаційної та загальної ембріональної летальності в дослідних групах не мали вірогідних відмінностей від показників інтактної контрольної групи.

Результати морфо-анатомічного дослідження стану внутрішніх органів

ембріонів щурів, які в період вагітності співвідношення статей ембріонів наведені у внутрішньошлунково отримували D-табл. 2. глюкозамін в дозі 90мг/кг, а також

Таблиця 1

Показники, що характеризують ембріолетальну дію D-глюкозаміну (M±m)

Показники	Групи тварин, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності			Інтактний контроль
	1-6 день	6-16 день	16-19 день	
Кількість вагітних самок	12	12	12	12
Кількість жовтих тіл на одну самку	10,00±0,43	9,25±0,39	10,25±0,41	9,67±0,31
Кількість місць імплантації	9,67±0,57	9,08±0,50	10,00±0,43	9,33±0,31
Кількість місць резорбції	0,33±0,14	0,42±0,19	0,92±0,29	0,33±0,19
Кількість плодів живих	9,33±0,53	8,83±0,52	9,17±0,51	9,25±0,33
Кількість загиблих яйцеклітин	0,53±0,26	0,17±0,17	0,25±0,18	0,33±0,14
Маса плода, г	2,85±0,08*	2,42±0,08	2,51±0,08	2,49±0,05
Маса плаценти, г	0,65±0,02	0,68±0,03	0,74±0,03	0,67±0,02
Плодово-плацентарний індекс	0,23±0,01	0,28±0,01	0,30±0,02	0,27±0,01
Краніо-каудальний розмір, см	3,12±0,03	3,15±0,07	3,23±0,06	3,17±0,04
Передімплантаційна летальність, %	3,82±2,87	2,38±2,38	2,36±1,75	3,37±1,45
Постімплантаційна летальність, %	3,15±1,36	4,71±2,19	11,61±3,29	4,50±2,62
Загальна ембріональна летальність, %	8,84±4,09	8,95±3,87	14,78±4,87	9,70±3,33

* відхилення вірогідне по відношенню до інтактного контролю, (p<0,05)

Таблиця 2

Результати морфоанатомічного дослідження внутрішніх органів ембріонів щурів, які отримували D-глюкозамін в умовно-терапевтичній дозі 90 мг/кг (M±m)

Показники	Групи тварин, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності			Інтактний контроль	Узагальнений контроль	
	1-6 день	6-16 день	16-19 день			
Кількість оглянутих ембріонів	53	48	51	50	703	
Повнокров'я судин голови	n	0	0	2	1	
	%	-	-	3,75	1,31	1,55 (0-7)
Збільшення розмірів сечового міхура	n	2	4	0	3	
	%	3,19	8,58	-	4,56	2,58 (0-7)
Крововиливи у внутрішні органи	n	0	1	1	0	
	%	-	2,08	2,08	-	0,79 (0-5)
Підшкірні гематоми	n	0	0	5	0	
	%	-	-	11,11	-	9,55 (0-20)
Набряк підшкірної клітковини	n	0	0	1	0	
	%	-	-	2,08	-	0,97 (0-20)
Розширення шлуночка головного мозку	n	1	0	0	0	
	%	2,08	-	-	-	0,95 (0-3)
Самиці	29	30	28	26	355	
Самці	24	18	23	24	348	

n – абсолютне значення (у дужках вказані граничні значення ознаки у %)

На першому розрізі, який проводили безпосередньо за вибрисами перпендикулярно до нижньої щелепи вивчали стан переднього відділу твердого піднебіння, нижньої щелепи, носової перегородки, хоан. У всіх переглянутих ембріонів нижня і верхня щелепа були без патологій, язик вільно містився у роті. Тверде піднебіння без ознак розщеплення, носова перегородка не скривлена.

Другий розріз проводили через середину очних яблук і орбіт. Нюхові бульбочки розташовані в лобовій частині головного мозку, великі, на розрізі мають довгасту овальну форму. Очні орбіти та яблука парні, роз-ташовані на одному рівні, без патології.

Третій розріз проводили через поперечний діаметр головного мозку (перед вухами), четвертий розріз – паралельно

третьому, але за вухами. На цих розрізах розглядали стан головного мозку. У всіх ембріонів відділи головного мозку розвинуті пропорційно. На розрізах простежувалися півкулі, таламус (проміжний мозок), мозочок, бічні, третій і четвертий шлуночки головного мозку.

Бічні шлуночки головного мозку мали вигляд вузької щілини. Третій шлуночок на розрізі був невеликий, краплеподібної форми. Четвертий шлуночок мав сплющену, наметоподібну форму. Субдуральний простір у всіх оглянутих плодів не перевищував межі норми. У поодиноких плодів інтактної контрольної групи (1,31%) та дослідної групи, які отримували D-глюкозамін у 16-19 дні вагітності (3,75%) спостерігали наповнення кровоносних судин головного мозку кров'ю, а в одного ембріона

I дослідної групи зафіксовано розширення шлуночка головного мозку. У деяких плодів III дослідної групи спостерігали підшкірні гематоми та набряк підшкірної клітковини. Проте виявлені відхилення не перевищували максимальні аналогічні показники узагальненого контролю.

П'ятий розріз проводили через гортань, стравохід, спинний мозок, великі кровоносні судини і слинні залози. Усі вище перераховані утворення звичайної топографії, без видимої патології. Підпаутинний простір був у нормі, діаметр кровоносних судин був приблизно однаковий у всіх ембріонів різних груп.

Шостий розріз проводили над верхніми кінцівками. На ньому просліджували стан стравоходу, трахеї, кровоносних судин, спинного мозку. На цьому рівні розрізу видимої патології не виявлено. Стравохід на всьому протязі був вільний, без ознак стенозу, кільця трахеї – добре розвинуті, звичайної топографії.

Сьомий розріз проводили під верхніми кінцівками. На розрізі були чітко видні органи грудної порожнини: чотириохкамерне серце, правий і лівий шлуночки, праве і ліве вушко, права легеня, що складалася з чотирьох часток і однодольна ліва легеня. Сама тканина легень мала добре виражену коміркову структуру, розвинуті бронхи. В порожнині перикарду у частини ембріонів, як у дослідних групах, так і в інтактній контрольній групі, визначали наявність крові. На цьому ж розрізі переглядали також стан стравоходу і спинного мозку. Всі органи були звичайної топографії і розмірів.

Восьмий розріз проводили через печінку, яка складалася із шести часток. Була звичайної консистенції і кольору. Після огляду печінки її видаляли і оглядали діафрагму. Діафрагмова перегородка мала трохи увігнуту форму, цільність її не порушена. У одного з ембріонів II та III дослідних груп було виявлено крововиливи у внутрішні органи, але цей показник не виходив за межі аналогічного показника

узагальненого контролю.

Дев'ятий розріз у частини ембріонів проводили нижче пупкового кільця, у частини розріз робили продовж черевної порожнини і малого таза. Як на поперечних, так і на поздовжніх розрізах органи черевної порожнини були звичайної топографії, без ознак патології. Шлунок був великий, на розрізі ніжно складчастий. Підшлункова залоза – компактна, у ній були добре помітні (повздовжній розріз) голова, тіло і хвіст. Селезінка була звичайною, помірною за розміром. Видаливши переглянуті органи, оглядали сечостатеву систему. Нирки у всіх ембріонів були розташовані трохи асиметрично. На розрізі ниркова балія не мала ознак гідронефрозу. Досить великі наднирники були бібоподібної форми. Сечоводи прямі на всьому протязі. Сечовий міхур мав малий розмір, однак, у невеликої частки плодів I і II дослідних груп та інтактної контрольної групи спостерігали збільшення розмірів сечового міхура. Пряма кишка була без видимої патології.

У самців спостерігали чітко розвинуті парні тестикули з придатками, у самиць – дворогу матку і яєчники (розташовані за нирками).

Результати морфоанатомічного дослідження внутрішніх органів ембріонів щурів, які у різні періоди вагітності отримували D-глюкозамін в умовно-терапевтичній дозі 90 мг/кг, показали відсутність у 20-ти денних плодів вірогідних змін порівняно з інтактним контролем у стані внутрішніх органів та тканин.

При дослідженні кісткової системи ембріонів визначали характер осифікацій черепу, кістяка, кінцівок, просторове розташування і форму кісток, кількість закладок у метакарпальних і метатарзальних кістках, кількість осифікацій у грудині, у тазовому поясі, у хребті.

Дані морфоанатомічного дослідження кісткової системи ембріонів щурів, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності наведені у табл. 3.

Таблиця 3

Показники осифікації кістяка плодів щурів, які отримували D-глюкозамін в умовно-терапевтичній дозі 90мг/кг

Ознаки		Групи тварин, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності			Інтактний контроль	Узагальнений контроль
		I група 1-6 день	II група 6-16 день	III група 16-19 день		
Кількість оглянутих ембріонів		59	56	58	59	1311
Зниження кількості кіст-кових закладок у п'ясті	n	4	5	12	4	
	%	6,38	8,33	18,05	4,03	18,92 (6-49)
Зниження кількості кіст-кових закладок у	n	0	5	5	1	

плеснах	%	-	8,33	8,33	1,05	9,58 (0-24)
Відсутність осифікацій у під'язичній кістці	n	3	6	11	7	
	%	6,25	10,0	16,66	10,26	17,19 (3-54)
Затримка осифікацій у потиличній кістці	n	3	1	1	5	
	%	5,83	1,66	1,38	5,26	9,18 (0,5-25)
Відсутність осифікацій у потиличній кістці	n	0	5	11	2	
	%	-	8,33	16,66	2,36	6,18 (0-21)
Затримка осифікацій у міжтім'яній кістці	n	0	3	12	3	
	%	-	5,0	18,05	3,42	5,63 (0-30)
Відсутність осифікацій у міжтім'яній кістці	n	0	3	0	0	
	%	-	5,0	-	-	0,1 (0-13)
Затримка осифікацій у тім'яній кістці	n	1	5	12	3	
	%	1,38	8,33	18,05	3,42	4,12 (0-15)
Затримка осифікацій в лобковій кістці	n	1	3	1	0	
	%	1,38	5,0	1,38	-	3,15 (0-15)
Затримка осифікацій в сідничній кістці	n	0	0	1	2	
	%	-	-	1,38	1,93	2,26 (0-4)
Відсутність осифікацій у сідничній кістці	n	0	5	10	0	
	%	-	8,33	15,27	-	7,07 (0-17)
Плоди, у яких виявлено:						
14 рудиментарне ребро	n	1	2	2	0	
	%	2,08	3,33	2,77	-	3,25 (0-19)
Покривлення ребер	n	0	1	0	0	
	%	-	1,66	-	-	1,07 (0-5)
Збільшення розмірів тім'ячка	n	1	5	12	6	
	%	1,38	8,33	18,05	6,57	4,52 (0-60)
Укорочення 13-го ребра	n	1	1	1	0	
	%	1,38	1,66	1,38	-	1,3 (0-3)
Перерва у ланцюгу ребра	n	0	1	0	0	
	%	-	1,66	-	-	2,3 (0-3)
Плоди, у яких виявлено відсутність осифікацій в різних відділах хребта:						
В тілах хребців крижового відділу	n	5	14	0	7	
	%	4,99	15,52	-	7,72	21,27 (5-57)
В дугах хребців крижового відділу	n	6	20	0	8	
	%	6,25	21,14	-	8,68	32,33 (6-63)
В дугах хребців поперекового відділу	n	0	4	0	0	
	%	-	4,12	-	-	2,5 (0-7)

n – абсолютне значення

Дослідження закладок лицьового черепа плодів не виявило аномалій розвитку. У всіх ембріонів біли добре розвинуті нижня та верхня щелепи. Носові перегородки та очні орбіти. Кісткові закладки в лобовій, акуловій, гратчастій кісках ембріонів були добре помітні. Кісткова тканина мала яскраве забарвлення. У поодиноких ембріонів II та III до-слідних груп та інтактної контрольної групи виявлено відсутність верхньої частини потиличної кістки. У незначній кількості ембріонів дослідних груп щурі, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності та у деяких ембріонів інтактної контрольної групи виявлено відсутність, а також затримку розвитку міжтім'яної та тім'яної кісток. Проте, виявлені відхилення не виходили за межі аналогічних показників узагальненого контролю.

В ембріонів як дослідних груп, так і інтактної контрольної групи спостерігали зменшення кісткових закладок у під'язиковій кістці, але показники не перевищували даних узагальненого контролю. Незначної кількості ембріонів всіх дослідних груп та інтактної контрольної

групи виявлено збільшення розмірів тім'ячка. Найбільш виразним цей показник був у ембріонів III дослідної групи (18,05%), проте вказані показники не мали вірогідних відмінностей від даних інтактної контрольної групи.

При дослідженні хребта ембріонів також не виявлено вірогідних порушень осифікації у плодів дослідних груп порівняно з плодами інтактної контрольної групи. Довжина лівих і правих стрічок груднини була приблизно однакова. Число пар ребер – 13. Однак, у незначній кількості плодів усіх дослідних груп виявлено 14 рудиментарне ребро у вигляді крапки чи невеликої лінії з однієї або з обох сторін хребта. В одного з плодів II дослідної групи виявлено покривлення ребер, а в одного з ембріонів всіх дослідних груп – укорочення 13 ребра, проте результати. Отримані в дослідних групах не виходили за межі узагальненого контролю. В шийному відділі осифіковані лише дуги хребців. У грудному, поперековому та крижовому відділах закладки осифікації знайдені як у дугах, так і в тілах хребців. Процес осифікації відбувався синхронно. У деяких плодів II та III дослідних груп

виявлено зниження кісткових закладок у догах хребців поперекового відділу, але виявлені зміни не виходили за межі узагальненого контролю.

У тазовому поясі плодів ядра осифікації були відзначені в трьох окремих кістках: клубовій, сідничній і лобковій. В ембріонів усіх груп вони були відокремлені одна від одної. Найбільш осифікованою була клубова кістка. У двох інших тазових кістках процес осифікації відбувався повільніше. Результати дослідження показали, що в ембріонів як дослідних груп, так і інтактної контрольної групи найменше осифікована була лобкова кістка, відсутність кісткових закладок в якій варіювало в межах 23,6-36%, а затримку осифікації в лобковій кістці спостерігали у 1,38-5% ембріонів різних дослідних груп. Відсутність осифікації і сідничній кістці було виявлено у деяких ембріонів II та III дослідних груп а зниження осифікації у вказаній кістці – спостерігали лише в одного з плодів

III дослідної групи щурів самиць та у двох плодів інтактної контрольної групи. Встановлені відхилення не виходили за межі узагальненого контролю.

Дослідження кісток верхніх і нижніх кінцівок ембріонів не виявило аномалій в їхньому розвитку. Плечовий пояс був чітко осифікований. В ключиці осифіковано лише тіло. Кістки плеча, передпліччя, стегна і гомілки мали виражений характер осифікації діафізів і епіфізів. Ядра осифікації знайдені у 2-й-4-й п'ястковій та плесневій кістках. Як видно з таблиці 3, у поодиноких ембріонів дослідних і інтактної контрольної групи зареєстровано відсутність осифікації і одній із метатарзальних кісток (п'ясті) та деяких ембріонів II і III дослідних груп та інтактної

контрольної групи зафіксовано відсутність однієї з метакарпальних кісткових закладок (плеснах), проте вірогідних відмінностей між дослідними і контрольною групами не виявлено.

Отже, аналіз результатів мікроанатомічних та макроанатомічних досліджень плодів щурів дослідних груп показав, що практично всі виучувані показники, які характеризують процес осифікації черепа та скелету не мали вірогідних відмінностей у порівнянні з показниками інтактної контрольної групи.

ВИСНОВОК

Отримані результати свідчать про відсутність ембріолетальної дії D-глюкозаміну в умовно-терапевтичній дозі 90 мг/кг. Результати морфоанатомічного дослідження внутрішніх органів ембріонів щурів, які у різні періоди вагітності отримували D-глюкоза-мін, показали відсутність у 20-ти денних плодів вірогідних змін порівняно з інтактним контролем у стані внутрішніх органів та тканин. Мікроанатомічні та макроанатомічні дослідження кісткової системи ембріонів щурів свідчать про те, що D-глюкозамін в умовно-терапевтичній дозі 90мг/кг не індукує фенотипічних порушень і скелетних аномалій розвитку, не пригнічує темпи осифікації кісток, тобто не проявляє тератогенної дії на ембріони білих лабораторних щурів.

Доказана безпечність застосування глюकोзаміну у вагітних відкриває широкі можливості корекції патологічних станів вагітної та плоду, що пов'язані з недостатністю ендогенної продукції аміно цукрів сполучної тканини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко О.В., Шевченко О.И., Зайченко А.В. и др. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. -К.:Інтермед. - 2004. - С. 457-460.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) /За редакцією О.В. Стефанова. -К.: "Авіцена". - 2001. - С. 82-83; 115-138.
3. Зайченко А.В., Шевченко О.И., Викторов А.П., Сторчак А.В. Основы рационального применения лекарств и фармацевтической опеки в акушерско-гинекологической практике: Монография /Под ред. И.А. Зупанца, О.В. Грищенко. -Харьков:Золотые страницы. - 2003. - 304 с.
4. Мет. реком. по експеримент. вивченню ембріотоксичної дії лікарських засобів. -Київ.- 2000. - 42 с.
5. Руденко В.Г. // Medicus Amicus. - 2003. - № 6. - С. 5.
6. Стентон Г. Медико-биологическая статистика -М.:Практика. - 1999. - 459 с.
7. Чайка В.К. Основы репродуктивной медицины. - Донецк:ООО «Альматео». - 2001. - 608 с.
8. Яблчанский Н.И. // Medicus Amicus. - 2003. - № 2. - С. 12.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ D-ГЛЮКОЗАМИНА НА ВНУТРИУТРОБНОЕ РАЗВИТИЕ ПЛОДОВ КРЫС

О.И. Шевченко, А.В. Сторчак

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование по изучению тератогенного и эмбриотоксического воздействия D-глюкозамина на самках беспородных белых крыс. В исследовании регистрировалось количество желтых тел в яичниках крыс, количество живых и мертвых эмбрионов в помете, определяли предимплантационную и постимплантационную летальность плодов. Проводили макроскопический осмотр эмбрионов для выявления внешних аномалий, исследование внутренних органов и состояния скелета. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии эмбриолетального воздействия D-глюкозамина в условно-терапевтической дозе 90 мг/кг. Доказано отсутствие у 20 дневных плодов фенотипических нарушений. Аномалий развития внутренних органов и тканей. Скелетных аномалий, что свидетельствует об отсутствии тератогенного действия. Полученные результаты являются первым шагом к возможности применения D-глюкозамина в перинатологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аминсахара, беременность, D-глюкозамин, эмбриолетальность, тератогенность

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF D-GLUCOSAMINE INFLUENCE ON INTRAUTERINE DEVELOPMENT OF FETAL RATS

O.I. Shevchenko, A.V. Storchak

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

It was performed an assessment of possible teratogenic and embryotoxic effects on female rats. It was calculated the quantity of luteal glands in rats ovaries, quantity of alive and newborn rats, also was evaluated the lethal effects before and after implantation, macroscopic assessment to determine visible malformation, investigation of internal organs and bony skeleton. The obtained data demonstrates the absence of embryo-lethal effect of D-glucosamine dose 90mg/kg. We had proved the absence of visible malformations in 20 days fetuses included skeleton malformations. So it was concluded that D-glucosamine had no teratogenic effects. These results was the only first step to D-glucosamine application in perinatology.

KEY WORDS: aminosugars, pregnancy, D- glucosamine, embryo-lethality, teratogenicity