

УДК 591.444+591.481]:504.054“4641”

©К. О. Фомина, М. В. Ющак, Р. В. Говда

ДЗ “Луганський державний медичний університет”

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## ПОРІВНЯЛЬНА ВІКОВА ДИНАМІКА МАСИ ТА ПРИРОСТУ МАСИ ЩУРІВ ПІД ДОВГОТРИВАЛИМ ВПЛИВОМ АНТИОКСИДАНТНОГО ПРЕПАРАТУ “ТІОТРИАЗОЛІН” ТА НАСТОЙКИ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ

ПОРІВНЯЛЬНА ВІКОВА ДИНАМІКА МАСИ ТА ПРИРОСТУ МАСИ ЩУРІВ ПІД ДОВГОТРИВАЛИМ ВПЛИВОМ АНТИОКСИДАНТНОГО ПРЕПАРАТУ “ТІОТРИАЗОЛІН” ТА НАСТОЙКИ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ – В експерименті протягом чотирьох місяців вивчали динаміку маси тіла та порівнювали інтенсивність приросту в 1-місячних, 4-місячних та 20-місячних щурів-самців у нормі та після 60-денного впливу на їх організм тіотриазоліну і настойки ехінацеї пурпурової. Динаміка збільшення маси тіла тварин контрольних груп має лінійний характер і зменшується з віком, а під впливом антиоксидантних препаратів виявлено зниження маси, найвираженіше у щурів періоду старечих змін. На темпи приросту маси статевонезрілих щурів більш виразно впливає настоянка ехінацеї, а статевозрілих та старих – тіотриазолін.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА МАССЫ И ПРИРОСТА МАССЫ КРЫС ПОД ДОЛГОВРЕМЕННЫМ ВЛИЯНИЕМ АНТИОКСИДАНТНОГО ПРЕПАРАТА “ТИОТРИАЗОЛИН” И НАСТОЙКИ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ – В эксперименте в течение четырех месяцев изучали динамику массы тела и сравнивали интенсивность прироста 1-месячных, 4-месячных и 20-месячных крыс-самцов в норме и после 60-дневного воздействия на их организм тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной. Динамика набора массы тела животных контрольных групп имеет линейный характер и уменьшается с возрастом, а под влиянием антиоксидантных препаратов выявлено снижение массы, наиболее выраженное у крыс периода старческих изменений. На темпы прироста массы половозрелых крыс более значимо влияет настойка эхинацеи, а половозрелых и старых – тиотриазолин.

COMPARATIVE DYNAMICS OF MASS AND AGE WEIGHT GAIN OF RATS UNDER LONG-TERM EFFECT OF ANTIOXIDANT AGENTS – THIOTRIAZOLINUM AND TINCTURE OF ECHINACEA PURPUREA – In the experiment, within four months of studying the dynamics of body mass and compared the rate of growth of 1-month, 4-month-old and 20-month-old male rats in the norm and after a 60-day exposure to their body Thiotriazolinum and tincture of Echinacea purpurea. Dynamics of a set of animal body weight control groups is linear and decrease with age, and under the influence of antioxidant drugs found weight loss in rats, the most pronounced in rats of senile period. At the rate of mass increment immature rats is more pronounced effects of Echinacea tincture and mature and old – Thiotriazolinum.

**Ключові слова:** маса тіла, вікові зміни, тіотриазолін, ехінацея.

**Ключевые слова:** масса тела, возрастные изменения, тиотриазолин, эхинацея.

**Key words:** body weight, age changes, Thiotriazolinum, Echinacea.

**ВСТУП** На сучасному етапі розвитку медицини і науки проводять велику кількість морфологічних досліджень з метою вивчення структурно-функціональних особливостей органів та систем під впливом різних чинників зовнішнього середовища на організм у певних умовах існування. Маса тіла – важливий інтеграційний показник, від якого залежить вік і відносна маса органів біологічних об'єктів та який дозволяє виявити

первинні зміни на організмі рівні організації залежно від виду, дози, тривалості впливу [3, 4]. В останні роки поширене застосування високоефективних лікарських засобів з широким спектром дії. Препарати з антиоксидантними властивостями застосовують у будь-якому віці, а особливо часто їх приймають люди похилого віку. За даними анкетування, 80 % пацієнтів використовують антиоксидантні препарати постійно як в лікувальних, так і профілактичних цілях [1]. Нашу увагу привернули препарати, які мають характерні антиоксидантні властивості, і є різного походження: синтетичного – “Тіотриазолін” та рослинного – ехінацея пурпурова [2]. Тіотриазолін, володіючи багатопрофільністю фармакодинаміки, високою фармакотерапевтичною ефективністю, є досить перспективним у плані його вивчення в експериментальній та клінічній медицині. Ехінацея є потужним стимулятором захисних функцій організму і використовують як активатор природних адаптаційних процесів організму, володіючи мінімальною токсичністю.

Цю роботу виконано відповідно до плану наукових досліджень ДЗ “Луганський державний медичний університет”, яка є складовою частиною тем кафедри анатомії людини “Особливості морфогенезу кісткової, імунної та ендокринної систем під впливом екологічних чинників” (реєстр. № 0110U005043); “Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом летючих компонентів епоксидних смол” (реєстр. № 0109U004615).

Метою дослідження стало вивчити в експерименті протягом 4-х місяців динаміку маси тіла та порівняти інтенсивність приросту в 1-місячних, 4-місячних та 20-місячних щурів-самців за нормальних умов навколишнього середовища та після 60-денного впливу на їх організм тіотриазоліну і настойки ехінацеї пурпурової.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експериментальне дослідження проведено на 360 білих безпородних лабораторних щурах-самцях трьох вікових серій: I – статевонезрілі (з початковою масою 30–50 г і віком 4 тижні); II – репродуктивного віку (130–150 г і 4 місяці); III – період виражених старечих змін (300–330 г і 20 місяців), яких поділили на 4 групи (по 30 щурів із кожної серії). Першу та другу групи склали щури, які протягом двох місяців отримували ампулярний 2,5 % розчин тіотриазоліну (виробництва АТ “Галичфарм”, м. Львів, розробка НВО “Фарматрон”, м. Запоріжжя, затверджено наказом МОЗ України № 641 від 18.10.2007 р., реєстр. № UA/2931/01/02) та настойку ехінацеї пурпурової (виробництва КП “Луганська обласна “Фармація”, м. Луганськ, затверджено наказом МОЗ України № 835 від 15.12.2006 р., реєстр. № UA/4956/02/01) і якими вводили щоденно протягом 60 днів внутрішньочеревно в дозі 117 мг/кг та per os в дозі 0,02 мл/100 г

відповідно. Третю та четверту групи склали контрольні тварини, яким вводили в порожнину очеревини та рег ос еквівалентну за обсягом кількістю ізотопного фізіологічного розчину також протягом 2-х місяців. Утримання і маніпуляції над тваринами виконували відповідно до положення загальних етичних принципів експериментів на тваринах, затверджених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.). Зважували тварин на вагах ВЛР-200 з точністю до 1 мг в день відбору їх для експериментального дослідження (початкові дані), через 2 місяці (1 доба спостереження) – для визначення маси тіла та приросту, що виявилися за період маніпуляцій та на 7; 15; 30 та 60 доби для вивчення процесів реадaptaції організму після довготривалого фармакологічного впливу. Отримані дані обробляли у програмі Excel та порівнювали показники приросту маси тіла в кожній групі щодо початкових даних та попередніх термінів спостереження, дослідних груп щодо контрольних та першої і другої груп для виявлення критеріїв ефективності застосування тіотриазоліну або ехінацеї за допомогою пакета статистичних програм (достовірною вважали ймовірність помилки менше 5 % ( $p < 0,05$ )).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Отримані результати (табл., рис.) свідчать, що динаміка підвищення маси тіла тварин контрольних груп та під впливом антиоксидантних препаратів значно відрізняється від віку, виду впливу та періоду реадaptaції.

Інтенсивність приросту маси тіла тваринами в усіх контрольних групах має лінійний характер і зменшується з віком. Так, приріст середнього показника маси щурів в I серії (статевонезрілий вік) за 4 місяці склав 194,96 г (475,46 %), при цьому 118,88 г (297,19 %) з

них тварини набрали протягом перших 2-х місяців, а 76,08 г (178,27 %) – за наступні 2 місяці (достовірні зміни, порівняно з попереднім терміном спостереження, зафіксовано на 15; 30 і 60 доби на 9,13 % ( $p < 0,05$ ), 18,98 % ( $p < 0,001$ ) та 11,44 % ( $p < 0,01$ ) відповідно.

У II серії (статевозрілі щури) загальний приріст маси склав 175,75 г (124,05 %), з яких 122,21 г (86,27 %) тварини набрали за першу половину експерименту, а 53,54 г (37,78 %) – за другу (достовірні зрушення зафіксовано на 30 і 60 доби – на 8,04 % ( $p < 0,01$ ) і 5,56 % ( $p < 0,001$ )).

У III серії (щури періоду старечих змін) інтенсивність приросту маси значно сповільнюється і складає 60,00 г (18,95 %) за 4 місяці, причому 51,75 г (16,34 %) з них за перші 2 і всього лише 8,25 г (2,61 %) – за наступні 2 місяці (достовірні зрушення зафіксовано тільки на 30 добу спостереження, а саме на 2,52 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з попереднім терміном).

Інтенсивність приросту маси тіла тварин, які тривалий час отримували антиоксидантні препарати, аналогічно, як і в контрольних групах, зменшується з віком, але при цьому залежить від виду дії та періоду реадaptaції (табл., рис.).

Так, приріст середнього показника маси тіла статевонезрілих щурів, що піддавали впливу тіотриазоліну, за 4 місяці склав 244,17 г (598,02 %), при цьому 109,17 г (267,38 %) з них тварини набрали протягом перших 2-х місяців (період щоденних маніпуляцій), а 135,00 г (330,64 %) – за наступні 2 місяці (період реадaptaції). Достовірні зрушення, порівняно з попереднім терміном спостереження, зафіксовано на 30 і 60 доби – 40,93 % ( $p < 0,01$ ) і 25,74 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. При порівнянні досліджуваного показника з таким у контролі було встановлено, що під час впливу тіотриазо-

**Таблиця. Порівняльна характеристика вікових змін маси тіла щурів, які отримували тіотриазолін та ехінацею ( $M \pm m$ ,  $n=360$ )**

Серія	Терміни спостереження (доба)	Маса тварин (в грамах)			
		контроль до тіотриазоліну ( $M \pm m$ , $n=90$ )	тіотриазолін № 2(а) ( $M \pm m$ , $n=90$ )	ехінацея № 2(б) ( $M \pm m$ , $n=90$ )	контроль до ехінацеї ( $M \pm m$ , $n=90$ )
	початкова	40,83±3,29	40,83±5,14	40,80±3,47	40,83±2,97
I ( $M \pm m$ , $n=120$ )	1	149,83±6,75***	150,00±12,33***	151,17±2,46**,*	164,67±3,03***
	7	155,67±7,37	156,67±6,11	150,67±3,29**	164,67±2,88
	15	159,83±4,63*	160,83±5,37 <sup>v</sup>	181,17±3,71***	187,17±5,79 <sup>v</sup>
	30	226,17±5,70***	226,67±17,36**	206,33±4,99**	209,50±3,25***
	60	245,17±7,57**	285,00±9,70**,* <sup>vv</sup> ;*	234,67±8,74*	238,17±4,56**
	початкова	141,50±4,28	141,70±3,23	141,20±5,33	141,67±5,23
II ( $M \pm m$ , $n=120$ )	1	283,50±14,42***	238,33±13,09* <sup>vv</sup> ;***	228,33±9,97***	253,17±10,45***
	7	279,00±18,03	267,83±11,04	233,33±16,65	255,00±8,05
	15	283,83±10,56	286,67±5,60 <sup>v</sup>	243,33±13,17	260,17±10,70
	30	305,83±13,22**	314,17±15,90 <sup>v</sup>	263,33±11,55*	299,50±9,49**
	60	315,67±8,59***	318,33±4,80	303,33±5,23* <sup>vv</sup> ;**	320,33±5,13***
	початкова	316,67±4,23	316,47±4,46	316,33±2,79	316,83±2,99
III ( $M \pm m$ , $n=120$ )	1	376,83±6,15***	283,33±7,30***,* <sup>vvv</sup> ;***	295,00±14,35**	358,33±7,69***
	7	379,00±7,59	301,67±12,14***	303,33±10,83**	367,00±9,99
	15	374,17±18,57	298,33±11,46**	306,67±8,79***	371,17±9,61
	30	384,17±9,04***	343,33±12,22* <sup>v</sup> ;*	353,33±13,17*	381,67±8,06***
	60	371,83±14,71	353,33±22,92	416,67±18,48*	390,50±7,91

Примітки: показані достовірні відмінності: 1. За групами порівняно з попереднім терміном спостереження – \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ;

2. Дослідних з контрольними – \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ;

3. Тіотриазоліну з ехінацеєю – <sup>v</sup> –  $p < 0,05$ ; <sup>vv</sup> –  $p < 0,01$ ; <sup>vvv</sup> –  $p < 0,001$ .

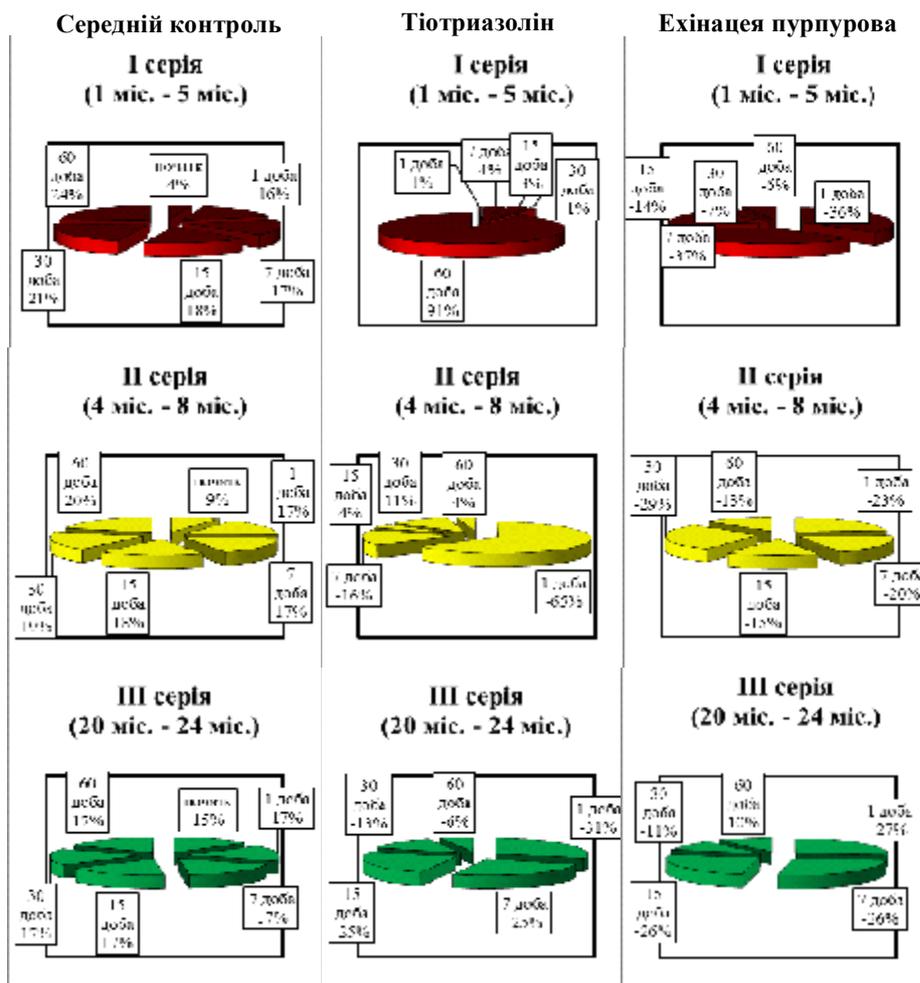


Рис. Вікова динаміка інтенсивності приросту маси тіла щурів контрольних груп та щурів, які отримували тіотриазолін та ехінацею порівняно з контролем.

ліну і протягом 1; 7; 15 і 30 діб спостереження після його відміни маса тіла в обох групах однакова, а на 60 добу зростає на 16,25 % (маса тіла дорівнює 245,17 г у контролі та 285,00 г у досліді,  $p < 0,01$ ). Внаслідок даної інтенсифікації середній показник кінцевої маси тіла тварин I серії після 2-місячного впливу тіотриазоліну перевищує контрольні значення на 49,21 г.

Приріст середнього показника маси статевонезрілих щурів, яких піддавали впливу ехінацеї, за 4 місяці склав 193,87 г (475,16 %) – 110,37 г (270,51%) за період щоденних маніпуляцій і 83,50 г (330,64 %) – за період реадaptaції (достовірні зрушення, порівняно з попереднім терміном спостереження, зафіксовано на 15; 30 і 60 доби на 20,24 % ( $p < 0,001$ ), 13,89 % ( $p < 0,01$ ) і 13,73 % ( $p < 0,05$ )). При порівнянні цього показника з таким у контролі було підтверджено ефект ехінацеї, спрямований на зниження маса тіла після 2-го впливу препарату з високим ступенем достовірності нижче контрольних значень у 1 і 7 доби спостережень на 8,20 % ( $p < 0,01$ ) і 8,50 % ( $p < 0,01$ ). На 15; 30 і 60 доби темп приросту підвищується, що призводить до вирівнювання дослідного і контрольного середніх показників кінцевої маси тіла.

У статевозрілих щурів загальний приріст маси в умовах впливу тіотриазоліну та ехінацеї склав 176,63 г

(124,65 %) і 162,13 г (114,83 %) (з них за період щоденних маніпуляцій 96,63 г (68,20 %) і 87,13 г (61,71 %), а після відміни препаратів – 80,00 г (56,45 %) і 75,00 г (53,12 %) відповідно. Достовірні зрушення, порівняно з попереднім терміном спостереження, зафіксовано тільки після впливу ехінацеї на 60 добу – на 15,19 % ( $p < 0,01$ ). При порівнянні з контрольними даними виявлено тенденцію до зниження маси тіла в обох групах, однак достовірність вираження відзначають у 1 добу (15,93 % ( $p < 0,05$ )) після синтетичного впливу, а на 30 і 60 доби (12,08 % ( $p < 0,05$ ) і 5,31 % ( $p < 0,05$ )) – рослинного.

У щурів періоду старечих змін темп збільшення маси значно сповільнюється, порівняно з I та II серіями тварин як контрольних, так і дослідних груп та за 4 місяці, і становить 36,86 г (11,65 %) після введення тіотриазоліну і 100,34 г (31,72 %) після прийому ехінацеї. При цьому після застосування антиоксидантів протягом 2-х місяців в обох групах показники приросту знижувалися на 33,14 г (-10,47 %) і 21,33 г (-6,74 %) (1-ша доба спостереження) порівняно з вихідними даними. Після відміни тіотриазоліну інтенсивність приросту маси тіла тварин, порівняно з попереднім терміном спостереження, проявляється на 30 добу (15,08 %

( $p < 0,05$ )), а після відміни ехінацеї на 30 і 60 доби – 15,22 % ( $p < 0,05$ ) і 17,92 % ( $p < 0,05$ ), завдяки чому до кінця експерименту щурів III серії компенсують 70,00 г і 121,67 г маси відповідно. Порівняно з відповідними даними контрольних груп достовірно зменшення маси тіла встановлено на 1; 7; 15 і 30 доби спостережень (24,81 % ( $p < 0,001$ ), 20,40 % ( $p < 0,001$ ), 20,27 % ( $p < 0,01$ ) і 10,63 % ( $p < 0,05$ ) відповідно) після тіотриазоліну і на 1; 7 і 15 доби спостережень (17,67 % ( $p < 0,01$ ), 17,35 % ( $p < 0,01$ ) і 17,38 % ( $p < 0,001$ ) відповідно) після ехінацеї.

При порівнянні отриманих результатів у дослідних групах було виявлено достовірні відмінності маси тіла щурів, яких піддавали впливу тіотриазоліну, по відношенню до такої у тварин, які отримували настойку ехінацеї: у статевонезрілих – на 15 (-11,22 % ( $p < 0,05$ )) і 60 добу (21,45 % ( $p < 0,01$ )) спостережень, у статевозрілих на 15 (17,81 % ( $p < 0,05$ )) і 30 (19,30 % ( $p < 0,05$ )) добу, в щурів періоду виражених старечих змін посиленого ефекту будь-якого з препаратів на масу тіла та інтенсивність приросту виявлено не було.

**ВИСНОВКИ** 1. Інтенсивність параметрів приросту маси тіла у щурів контрольних груп має лінійний фазний характер і зменшується з віком, що пов'язано у статевонезрілих тварин зі становленням, у статевозрілих – з відносною стабільністю, у щурів періоду виражених старечих змін – з виснаженням регуляторних та координуючих систем організму.

2. Довгострокове застосування антиоксидантів призводить до зниження маси тіла, найвираженішого у щурів періоду старечих змін.

3. Більш виражений вплив на темпи приросту маси статевонезрілих щурів має настойка ехінацеї, а статевозрілих та старих – тіотриазолін.

Надалі плануємо проаналізувати вікову динаміку анатомо-морфофункціональних змін в органах нейроендокринної системи після 2-місячного впливу тіотриазоліну та ехінацеї.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бутко А. Ю. Інноваційна політика на ринку антиоксидантних препаратів / А. Ю. Бутко // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 318–319.
2. Ковешников В. Г. Возможности тиотриазолина и эхинацеи в качестве корректоров негативного влияния летучих компонентов эпоксидных смол на морфогенез органов нейроэндокринной системы / В. Г. Ковешников, К. А. Фомина // Украинський медичний альманах. – 2011. – Т. 9, № 3 (додаток). – С. 113.
3. Коган Б. Й. Макрометричні параметри деяких внутрішніх органів щурів при опіковій травмі шкіри / Б. Й. Коган, І. В. Гунас, І. Д. Кухар // Вісник морфології. – 1997. – № 2. – С. 79–80.
4. Мороз Г. О. Динаміка маси щурів різного віку під впливом поперечно-направлених гравітаційних перевантажень / Г. О. Мороз, С. А. Куця // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3, Ч. 1. – С. 108–111.

Отримано 23.02.12