

УДК 611.631:613.632.4
© Волошина І.С., 2011

ЕФЕКТИ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ ЕПІХЛОРГІДРИНУ НА СІМ'ЯНИКИ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ Волошина І.С.

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

Волошина І.С. Ефекти інгаляційного впливу епіхлоргідрину на сім'яники статевонезрілих щурів // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 62-64.

У представленій роботі наведені дані про масу сім'яників статевонезрілих щурів, які зазнавали інгаляційного впливу епіхлоргідрину. Отримані дані, дозволяють стверджувати, що в умовах впливу на організм зазначеного хімічного агента відзначається зниження маси сім'яників.

Ключові слова: сім'яники, маса, епіхлоргідрин, щур.

Волошина И.С. Эффе́кты ингаляционного влияния эпихлоргидрина на семенники неполовозрелых крыс // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 62-64.

В представленной работе приведены данные о массе семенников неполовозрелых крыс, которые подвергались воздействию эпихлоргидрина. Результаты позволяют утверждать, что в условиях воздействия на организм указанного химического агента отмечается снижение массы семенников.

Ключевые слова: семенники, масса, эпихлоргидрин, крыса.

Voloshina I.S. Effects of inhaled epichlorhydrin on the influence of testes of immature rats // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 62-64.

Data on the weight of the testes of immature rats subjected to inhalation of epichlorhydrin presents in the study. Data obtained during the pilot study suggest that, in the effects on the body of this chemical agent is decreasing weight of the testes.

Key words: testes weight, epichlorhydrin, rat.

Вступ. Зростаючі масштаби виробництва та використання епоксидних смол, висока токсичність їх компонентів, здатність викликати шкідливий ефект, є причиною, що дозволяє віднести епоксидні смоли до забруднювачів виробничого та оточуючого середовища. Вони широко застосовуються в народному господарстві, в авто- та суднобудуванні, нафтової промисловості; використовуються для одержання лакофарбових покриттів, клеїв, ливарних та просочувальних компаундів [1, 2, 4, 9]. Головним сировинним продуктом у виробництві епоксидних смол є епіхлоргідрин (ЕХГ), що має подразнюючий і виражені сенсibiliзуючі властивості [12]. Мутагенність ЕХГ проявляється значним підвищенням хромосомних аберацій білого лейкоцитарного ростку, що на пряму пов'язане з тривалістю дії токсичного фактору [10, 11].

Дані літератури про токсичне пошкодження чоловічої статеві системи досить суперечливі і потребують поглибленого вивчення. В той же час складні та несприятливі обставини, а в ряді регіонів і катастрофічна екологічна ситуація вимагає лікувальних, а особливо профілактичних заходів корекції, що направлені на поліпшення або збереження здоров'я людей [3]. Серед засобів корекції станів, що викликані впливом летких компонентів епоксидних смол, особливу увагу приділяють як речовинам природного походження, так і традиційній медикаментозній терапії. Одним з препаратів синтетичного походження є тіотріазолін. Основними механізмами дії останнього є покращення утворення та витрати енергії через АТФ, а також відновлення балансу між вільнорадикальним окисленням і антиоксидантним захистом [5, 6].

Зв'язок з науковими темами і планами. Робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ «ЛугДМУ» та є частиною наукової теми кафедри анатомії людини «Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом летучих компонентів епоксидних смол» (номер державної реєстрації – 0109U004615).

Мета дослідження полягає у визначенні маси сім'яників статевонезрілих щурів, які зазнавали інгаляційного впливу епіхлоргідрину та отримували у якості коректора тіотріазолін.

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження виконано на 90 білих щурах-самцях, які були введені в експеримент у віці 4-тижні та початкова маса яких становила 40-50 г. Тварини були отримані з віварію ДЗ «Луганський державний медичний університет». Утримання та маніпуляції над тваринами виконувались відповідно до основних етичних принципів у сфері біоетики, що викладені у положенні «Общих этических принципов экспериментов на животных», затверджених I Національним конгресом з біоетики [7], у «Європейській конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей», що була ратифікована у 1985 році у Страсбурзі [13] та згідно вимогам Міжнародного комітету з лабораторних тварин, Міжнародної федерації з захисту тварин та вітчизняними інструктивними документами [8].

Щури були розділені на контрольну та експериментальні серії. Контрольну серію (К) склали інтактні щури. Перша експериментальна серія – серія I була представлена щурами, які зазнавали інгаляційного впливу епіхлоргідрину у концентрації 10 ГДД (500 мг/м³) протягом 60 днів, 5 днів на тиждень, 5 годин на добу. Другу (I-ГЗ) серію склали тварини, які за умов інгаляційного впливу епіхлоргідрину отримували коректор тіотріазолін у дозі 117 мг/кг, який вводили в порожнину очеревини. Такі умови створювалися за допомогою спеціальної установки, яка складається з затравочної камери та камери, у якій створювалася та підтримувалася необхідна концентрація діючої речовини; датчика епіхлоргідрину та допоміжного оснащення. Кожна серія тварин була розділена на п'ять груп (по 6 щурів в кожній) у відповідності з терміном виведення тварин з експерименту на 1, 7, 15, 30 та 60 доби після припинення впливу епіхлоргідрину.

Після закінчення дослідів тварин зважували на

лабораторних вагах та виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом, дотримуючись «Методичних рекомендацій з виведення лабораторних тварин з експерименту».

Внутрішні органи статеві системи щурів вилучали єдиним комплексом з навколишньою жировою тканиною і ретельно препарували. Сім'яники зважували на аналітичних вагах ВЛА-200 з точністю до 1 мг.

За допомогою програми «Statistica 6.0» визначали середню (Mean), середнє квадратичне відхилення (SD) варіант показників, що вивчалися. Використовували критерій Ст'юдента. При визначенні різниці між середніми показниками критичним вважали рівень значущості $p=0,05$. Коефіцієнт Ст'юдента та рівень значущості виражали як p_1 та t_1 відповідно при порівнянні значень груп I серії з контрольними та p_2 , t_2 – при порівнянні значень I та I-TЗ серій.

Результати дослідження. Абсолютна маса правого яєчка щурів 1 та 2 групи I серії складала 774,83 мг та 727,17 мг, що достовірно нижче за контрольні значення на 15% ($p<0,001$) та 19,38% ($p=0,043$) відповідно. Цей показник правого яєчка 1 та 2 групи

серії I-TЗ також був нижче контрольних значень на 11,29% ($p=0,050$) та 9,96% ($p=0,125$) відповідно. При чому, ці значення перевищували показники I серії на 3,17% ($p=0,602$) та 4% ($p=0,462$) відповідно. Тварини 3 групи, які зазнавали впливу епіхлоргідрину та отримували у якості коректора тіотріазолін мали абсолютну масу правого яєчка на рівні 856,17 мг, що перевищує значення щурів I серії на 4,44% ($p=0,534$). На 30 та 60 доби після припинення дії епіхлоргідрину середні показники абсолютної маси правого яєчка становили 1088,33 мг та 1349,67 мг. Це склало 96,98% ($p=0,595$) і 99,45% ($p=0,894$) до показників контрольної серії, та перевищувало відповідні дані у тварин, які коректор не отримували на 3,32% ($p=0,616$) і 2,98% ($p=0,523$).

Відносна маса правого яєчка щурів 3 групи, які на тлі дії епіхлоргідрину отримували у якості коректора тіотріазолін становила 501,55 мг/100 г маси тіла тварини, що на 0,14% ($p=0,975$) нижче за контрольні значення. Середній показник відносної маси правого яєчка щурів через 30 та 60 днів після припинення дії епіхлоргідрину виявився на рівні 568,44 мг/100 г та 635,73 мг/100 г відповідно (табл. 1).

Таблиця 1. Показники маси правого яєчка статевонезрілих тварин

Серія	Група	Абсолютна маса (мг)								Відносна маса (мг/100г тварини)							
		Mean	SD	max	min	t1	p1	t2	p2	Mean	SD	max	min	t1	p1	t2	p2
K	1	902,00	33,50	946,00	850,00	-	-	-	-	540,59	21,54	564,08	505,65	-	-	-	-
	2	841,33	100,69	1039,00	754,00	-	-	-	-	527,18	86,25	666,02	426,53	-	-	-	-
	3	923,17	161,43	1208,00	734,00	-	-	-	-	502,26	39,94	581,56	477,95	-	-	-	-
	4	1122,17	50,80	1166,00	1034,00	-	-	-	-	547,69	23,64	574,02	520,86	-	-	-	-
	5	1357,17	127,33	1474,00	1144,00	-	-	-	-	582,51	75,91	652,04	461,08	-	-	-	-
I	1	774,83	35,13	805,00	714,00	6,42*	<0,001	-	-	561,01	41,72	616,57	504,94	1,07	0,312	-	-
	2	727,17	68,14	790,00	613,00	2,30*	0,043	-	-	563,61	103,47	667,30	378,01	0,66	0,523	-	-
	3	818,17	112,15	1032,00	716,00	1,31	0,221	-	-	503,52	25,65	550,89	482,16	0,06	0,950	-	-
	4	1052,17	96,72	1141,00	868,00	1,57	0,143	-	-	561,22	60,13	604,45	445,43	0,51	0,619	-	-
	5	1309,50	135,71	1447,00	1074,00	0,63	0,542	-	-	651,89	124,85	838,15	485,34	1,16	0,272	-	-
I-TЗ	1	800,17	109,57	1009,00	700,00	2,18*	0,050	0,54	0,602	558,48	49,76	639,77	511,89	0,81	0,432	0,10	0,925
	2	757,50	69,68	822,00	625,00	1,68	0,125	0,76	0,462	552,56	90,49	714,74	458,60	0,50	0,636	0,20	0,842
	3	856,17	88,89	946,00	702,00	0,89	0,397	0,65	0,534	501,55	44,45	562,55	445,54	0,03	0,975	0,09	0,925
	4	1088,33	140,37	1217,00	833,00	0,56	0,595	0,52	0,616	568,44	99,12	655,74	392,18	0,50	0,624	0,15	0,884
	5	1349,67	57,73	1405,00	1247,00	0,13	0,894	0,67	0,523	635,73	61,88	712,51	545,22	1,33	0,212	0,28	0,784

Таблиця 2. Показники маси лівого яєчка статевонезрілих тварин

Серія	Група	Абсолютна маса (мг)								Відносна маса (мг/100г тварини)							
		Mean	SD	max	min	t1	p1	t2	p2	Mean	SD	max	min	t1	p1	t2	p2
K	1	851,67	38,43	885,00	785,00	-	-	-	-	511,17	39,18	572,44	462,06	-	-	-	-
	2	793,17	74,06	861,00	669,00	-	-	-	-	496,39	71,88	635,78	428,84	-	-	-	-
	3	886,33	121,60	1118,00	775,00	-	-	-	-	484,39	34,69	538,23	455,46	-	-	-	-
	4	1064,00	97,66	1154,00	878,00	-	-	-	-	520,30	58,44	582,30	417,27	-	-	-	-
	5	1287,17	133,33	1422,00	1056,00	-	-	-	-	549,30	42,20	585,15	466,92	-	-	-	-
I	1	731,17	27,92	757,00	690,00	6,21*	<0,001	-	-	529,11	32,15	575,16	496,56	0,87	0,406	-	-
	2	703,33	28,53	746,00	676,00	2,77*	0,020	-	-	539,38	40,18	573,91	460,02	1,28	0,230	-	-
	3	808,67	127,99	910,00	570,00	1,08	0,307	-	-	497,23	53,70	553,03	421,70	0,49	0,633	-	-
	4	999,17	50,73	1044,00	900,00	1,44	0,180	-	-	533,19	45,56	602,72	461,85	0,43	0,679	-	-
	5	1234,50	103,48	1341,00	1045,00	0,76	0,462	-	-	606,56	23,04	649,27	582,26	2,92	0,015	-	-
I-TЗ	1	761,17	28,33	798,00	717,00	4,64*	0,001	1,85	0,094	534,65	45,80	609,57	486,96	0,95	0,363	0,24	0,813
	2	730,67	87,29	902,00	655,00	1,34	0,211	0,73	0,483	529,01	56,05	615,18	472,20	0,88	0,401	0,37	0,720
	3	842,67	147,43	1103,00	670,00	0,56	0,588	0,43	0,679	494,26	87,60	658,69	425,23	0,26	0,803	0,07	0,945
	4	1030,67	46,57	1071,00	950,00	0,75	0,468	1,12	0,289	537,30	65,90	656,96	484,89	0,47	0,647	0,13	0,902
	5	1271,00	118,95	1380,00	1072,00	0,22	0,829	0,57	0,583	604,52	120,79	788,50	441,11	1,06	0,315	0,04	0,968

Щури I серії, після закінчення дії епіхлоргідрину на 1 та 7 доби мали абсолютну масу лівого яєчка на рівні 85,85% ($p<0,001$) та 88,67% ($p=0,020$) по відношенню до контролю. Цей же показник щурів 1 групи серії I-TЗ становила 761,17 мг, що на 3,94% ($p=0,094$) вище за показники тієї ж групи I серії. На 7 та 15 доби після закінчення дії епіхлоргідрину абсолютна маса лівого яєчка становила 92,12% ($p=0,211$) та 95,07% ($p=0,588$) відповідно до контролю, та була вище за показники I серії на 3,74% ($p=0,483$) і 4,03% ($p=0,679$). Показник щурів 4 групи I-TЗ серії перевищував значення тієї ж групи I серії на 31,5 мг

($p=0,289$) і був менший на 3,13% ($p=0,468$) за контрольні значення. Середній показник абсолютної маси лівого яєчка щурів через 60 діб після припинення дії епіхлоргідрину і, котрі в якості коректора отримували тіотріазолін, становив 1271 мг, що на 1,26% ($p=0,829$) менше контрольних значень і на 2,87% ($p=0,583$) перевищує показник I серії. Щури 3 групи, які на тлі дії епіхлоргідрину отримували у якості коректора тіотріазолін, мали відносну масу лівого яєчка 529,01 мг/100 г, що вище за контрольні значення на 1,99% ($p=0,803$) і нижче за показники відповідної групи I серії на 0,6% ($p=0,945$). На 30 доби після

припинення дії епіхлоргідрину, зазначений показник, як і в 3 групі цієї серії складав 537,30 мг/100 г маси тіла тварини, що перевищує показники контрольної та I серії на 3,16% ($p=0,401$) і 0,76% ($p=0,902$) відповідно (табл. 2).

Висновки. (1) Інгаляційний вплив епіхлоргідрину на організм статевонезрілих щурів призводить до зниження маси правого та лівого яєчок. (2) Введення тіотриазоліну, в якості коректора, на тлі дії епіхлоргідрину, сприяє зменшенню різниці між показниками маси останніх.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть присвячені вивченню гістологічної будови сім'яників статевонезрілих тварин після інгаляційного впливу на організм епіхлоргідрину.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Высоцкий И. Ю. Фармакологическая регуляция активности ферментов, принимающих участие в метаболизме эпоксидных соединений / И. Ю. Высоцкий // Вісник СумДУ. - 2002. - №8(41). - С. 5-12.
2. Давыдова Н. С. Роль генетических маркеров крови АВО-НЛА-систем в формировании повышенной чувствительности организма к производственному аллергену эпихлоргидрину / Н. С. Давыдова, Г. М. Боденкова // Медицина труда и промышленная экология. - 2002. - №11. - С. 16-19.
3. Дейнека С. Е. Цитопротекторный эффект ехінацеї пурпурової стосовно токсичного впливу свинцю та кадмію / С. Е. Дейнека // Современные проблемы токсикологии. —2000. —№1. —С. 47–48.
4. К вопросу о нормировании модифицированной к вопросу о нормировании модифицированной эпоксидной смолы марки уг-666-4 в воздухе рабочей зоны / Т. Е. Теплова, Е. В. Богатырева, Я. Б. Ли, И. В. Василенко, В. В. Мухин // Актуальные проблемы транс-

портной медицины. - 2005. - № 2. - С.84-88.

5. Каюмов У. К. Новые перспективы применения тіотриазоліна в общеврачебной практике / У. К. Каюмов // Запорожский медицинский журнал. - 2010. - Т12, №5. - С. 34-36.
6. Козловский В. И. Новый цитопротектор тіотриазолін / В. И. Козловский, Н. Ю. Коневалова, С. П. Козловская // Вестник фармации. - 2007. - №4 (38). - С. 1-5.
7. Общие этические принципы экспериментов на животных: мат. I Национального конгресса по биоэтике. - К.: НАНУ. - 2001. - 16 с.
8. Севко О.А. Етичні аспекти біомедичних досліджень з використанням експериментальних тварин / О.А. Севко // Третій національний конгрес з біоетики з міжнародною участю (8-11 жовтня 2007 р., м. Київ, Україна). - К., 2007. - С 139-140.
9. Состояние перекисного окисления липидов в организме животных при воздействии летучих компонентов эпоксидных смол / К. Г. Каликин, И. Ю. Высоцкий, Т. Ф. Гречишкіна, М. О. Сиротина // Український медичний альманах. - 2008. - Том 11, № 6(додаток). - С. 136.
10. Current intelligence bulletin 30. Epichlorohydrin. - October 12, 1978. - http://www.cdc.gov/niosh/79105_30.html
11. Draft for NIOSH review. Skin Notation (SK) Profile for Epichlorohydrin, 1997. - 23 p.
12. Epichlorohydrin in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. - World Health Organization, 2004. -15 p.
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes // Coun. of Europe, Strasbourg, 1986.-53 p.

*Надійшла 14.09.2011 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін*

УДК: 378:611.001.4].001.76

© Волошин Н.А., Мазур И.А., Григорьева Е.А., Кучеренко Л.И., Вовченко М.Б., Светлицкий А.А., 2011

ИЗУЧЕНИЕ БЕЗВРЕДНОСТИ (ТЕРАТОГЕННОГО И ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ) ТАБЛЕТОК «ТИОЦЕТАМ» Волошин Н.А., Мазур И.А., Григорьева Е.А., Кучеренко Л.И., Вовченко М.Б., Светлицкий А.А.

Запорожский государственный медицинский университет; НПО «Фарматрон» Запорожье

Волошин Н.А., Мазур И.А., Григорьева Е.А., Кучеренко Л.И., Вовченко М.Б., Светлицкий А.А. Изучение безопасности (тератогенного и эмбриотоксического действия) таблеток «Тиоцетам» // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 3. - С. 64-68.

В работе установлено, что таблетки «Тиоцетам» в терапевтической и промежуточной дозе при введении беременным самкам крыс с 1го по 6-й, с 6-го по 16-й, с 16-го по 20-й день беременности, не оказывают тератогенного действия.

Ключевые слова: Тиоцетам, тератогенность, эмбриотоксичность, беременность, плод

Волошин М.А., Мазур И.А., Григорьева Е.А., Кучеренко Л.И., Вовченко М.Б., Светлицкий А.О. Вивчення безпеки (тератогенної та ембріотоксичної дії) таблеток «Тиоцетам» // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 3. - С. 64-68.

В роботі встановлено, що таблетки «Тиоцетам» при введенні вагітним самцям щурів з 1го по 6-й, с 6-го по 16-й, с 16-го по 20-й день вагітності в терапевтичній і в проміжній дозі не оказують тератогенної дії.

Ключові слова: Тиоцетам, тератогенність, ембріотоксичність, вагітність, плід.

Voloshyn M.A., Mazur I.A., Grygoryeva E.A., Kucherenko L.I., Vovchenko M.B., Svetlitsky A.A. Investigation of safety (teratogenic and embryotoxic properties) of "Thiocetam" tablets // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 3. - С. 64-68.

It is settled that tablets "Thiocetam" has no any teratogenic properties.

Key words: "Thiocetam", teratogenic, embryotoxic properties, pregnancy, foetus