

УДК 591.471.42:615.37"46"
© Кочубей А.А., 2012

ОЦЕНКА СИЛЫ ВЛИЯНИЯ ТИМЭКТОМИИ И ПРИМЕНЕНИЯ ТИМОГЕНА НА РОСТ И ФОРМООБРАЗОВАНИЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Кочубей А.А.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Кочубей А.А. Оценка силы влияния тимэктомии и применения тимогена на рост и формирование нижней челюсти у белых крыс разного возраста // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Том 10, №4. – С. 145-147.

В эксперименте на 360 белых крысах трех возрастных групп исследовали рост и формирование нижней челюсти после тимэктомии или введения тимогена. Установили, что условия тимэктомии сопровождаются торможением ростовых процессов нижней челюсти. Применение тимогена сопровождалось оптимизацией роста и формирования нижней челюсти. Сила влияния условий эксперимента нарастала по мере увеличения срока эксперимента и зависела от возраста подопытных животных.

Ключевые слова: крысы, онтогенез, нижняя челюсть, остеометрия, тимэктомия, тимоген.

Кочубей О.О. Оцінка сили впливу тимектомії та застосування тимогену на ріст та формоутворення нижньої щелепи у білих щурів різного віку // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 10, №4. – С. 145-147.

В експерименті на 360 білих щурах трьох вікових груп досліджували ріст та формоутворення нижньої щелепи після тимектомії або застосування тимогену. Встановили, що тимектомія супроводжується гальмуванням ростових процесів нижньої щелепи. Застосування тимогену супроводжувалося оптимізацією росту та формоутворення нижньої щелепи. Сила впливу умов експерименту зростала в міру збільшення терміну експерименту та залежала від віку піддослідних тварин.

Ключові слова: щури, онтогенез, нижня щелепа, остеометрія, тимектомія, тимоген.

Kochubey A.A. Influence of thymectomy or administration of thymogenum on mandible growth and formation in white rats of the different ages // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 10, №4. – С. 145-147.

In experiment on 360 white rats of three age-grades investigated a growth and formation of a mandible at introduction of thymectomy or administration of thymogenum. Found that thymectomy is accompanied by a decreasing of growth processes of the lower jaw. Administration of thymogenum is accompanied by an optimization of the lower jaw growth and formation. Influens is increasing with increasing of the period of the experiment and depended on the age of experimental animals.

Key words: rats, ontogenesis, mandible, osteometry, thymectomy, thymogenum.

Доказано, что загрязнение окружающей среды негативно влияет на функциональное состояние иммунной системы населения [2, 3, 87]. Однако, влияние состояния клеточного звена иммунитета на костную систему до настоящего времени окончательно не установлено. Имеются сведения о неблагоприятном влиянии тимэктомии на морфогенез костей скелета в условиях эксперимента, так же как и о том, что применение тимогена в эксперимента сопровождается некоторыми оптимизирующими воздействиями [4]. Однако информация о челюстно-лицевых структурах, а особенно нижней челюсти, имеющей очень сложное происхождение в онтогенезе и находящейся в уникальных биомеханических условиях, при различных состояниях клеточного звена иммунитета до сих пор до конца не систематизирована.

В предшествующих исследованиях нами было доказано, что тимэктомия сопровождается угнетением ростовых процессов нижней челюсти крыс, а предварительное введение тимогена оптимизирует рост и формирование нижней челюсти [5]. При этом выраженность отклонений зависела от возраста подопытных животных. В данной работе предпринята попытка

оценить полученные при этом данные методом однофакторного дисперсионного анализа.

Исходя из этого, **цель данного исследования** - изучить силу влияния условий тимэктомии и применения тимогена на процессы роста и формирования нижней челюсти у белых крыс разного возраста. Исследование является фрагментом НИР кафедры анатомии человека Луганского государственного медицинского университета «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под воздействием экологических факторов» (№ государственной регистрации 0110U005043).

Материал и методы исследования. Эксперимент был проведен на 360 белых крысах трех возрастных групп: неполовозрелых (исходной массой 35-40 г), половозрелых (130-140 г) и периода выраженных старческих изменений (310-320 г).

Тимэктомию производили хирургическим способом. После эфирного наркоза крыс закрепляли на столике в положении на спине. Линию будущего разреза смазывали 2% раствором дикаина. Скальпелем для глазных операций разрезали кожу и поверхностную фасцию от нижнего края перстневидного хряща до средней

трети грудины. По линии разреза тупо раздвигали мышцы шеи и прямыми ножницами для глазных операций строго по средней линии рассекали грудину. Разводя края раны, отслаивали тимус от прилежащих сосудов и сердца. Обе доли железы удаляли с помощью специального пинцета для тимэктомии у мелких лабораторных животных [1].

Расчёт дозировки вводимого тимогена производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [5], которые при использовании лекарственных веществ в эксперименте на животных, рекомендуют учитывать константу биологической активности при дозировании веществ в работе с млекопитающими. Использование данной рекомендации основано на особенностях видовых различий, зависящих от основного обмена, массы тела, площади поверхности тела, интенсивности сердечной деятельности и температуры животных. Формула расчёта дозировки лекарственных препаратов для крысы имеет следующий вид:

$$\text{Доза для крысы} = \frac{r * \text{Доза человека}}{R}$$

где r - коэффициент видовой выносливости для крысы =3,62,

R - коэффициент видовой выносливости для человека =0,57.

Тимоген представляет собой синтетический дипептид Glu-Trp, являющийся аналогом иммунореактивной фракции, выделенной из тимусного препарата тималина [1]. В эксперименте был использован тимоген производства ОАО «Днепрофарм» Украина П/96/158/6. Препарат вводился животным внутривенно в дозе 1 мкг/кг массы тела, в течение десяти дней. Выбранная доза тимогена соответствовала дозировке, применяемой в клинической практике [6]. Контролем служили крысы, которым вводили физиологический раствор в эквивалентных объёмах.

Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [10].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 90 и 180 дней) животных декапитировали под эфирным наркозом. Выделяли и скелетировали нижние челюсти и проводили их остеометрию штангенциркулем с точностью до 0,05 мм по собственной методике [7]. Помимо этого рассчитывали индекс Simon (как соотношение максимальной длины и кубического корня массы костного органа) [11].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики и однофакторного дисперсионного анализа с использованием стандартных прикладных программ [6, 9].

Результаты и их обсуждение. Для того,

чтобы объективно оценить влияние условий эксперимента (проведенной тимэктомии и введения тимогена) на морфогенез нижних челюстей белых крыс и определить механизмы этого влияния в зависимости от возраста подопытных животных, был проведен однофакторный дисперсионный анализ и расчёт силы влияния действующего фактора [6, 9]. Поскольку по данным нашего эксперимента тимэктомия у животных всех возрастных групп, в первую очередь, сопровождается угнетением темпов роста нижних челюстей, с целью установления механизмов данных процессов однофакторному дисперсионному анализу были подвергнуты органомерические параметры нижних челюстей.

Было установлено, что тимэктомия оказывала достоверное влияние на органомерические параметры нижних челюстей неполовозрелых крыс после 15 суток эксперимента.

Ранее всего влиянию условий эксперимента подвергался высотно-продольный показатель. Достоверное влияние тимэктомии на его величину регистрировалось с 15 по 180 сутки эксперимента, а сила влияния действующего фактора составила при этом соответственно 60,10%, 95,80%, 60,50% и 62,80%.

Для большинства остальных показателей условия тимэктомии оказывали достоверное влияние в период с 30 по 180 сутки эксперимента. В этом случае для высоты ветви, толщины альвеолярного и восходящего контрфорсов и высоты альвеолярного отростка сила влияния действующего фактора составила соответственно 89,90%, 73,50%, 89,40% и 72,80%, 72,70%, 74,50% и 66,80%, 64,70%, 78,80% и 50,10%, 68,70%, 79,60%. Наконец, на максимальную длину нижней челюсти тимэктомия достоверно влияла на 90 и 180 сутки эксперимента (сила влияния действующего фактора составила 71,10% и 67,80%).

У половозрелых животных тимэктомия достоверно влияла на органомерические параметры нижней челюсти с 90 по 180 сутки наблюдения. Достоверное влияние тимэктомии оказывала на высоту ветви, высотно-продольный коэффициент, толщину в области альвеолярного контрфорса и высоту альвеолярной дуги нижней челюсти на 180 сутки эксперимента (сила влияния действующего фактора составила соответственно 90,00%, 74,30%, 62,60%, 58,80%). Более продолжительное влияние тимэктомии оказывала на максимальную длину и толщину в области альвеолярного контрфорса данной кости – с 90 по 180 сутки (сила влияния действующего фактора – 62,80%, 83,90% и 67,60%, 63,60% соответственно).

У белых крыс старческого возраста тимэктомия не оказывала достоверного влияния на параметры, характеризующие продольный и поперечный рост нижней челюсти во все сроки эксперимента.

Введение тимогена неполовозрелым животным оказывало достоверное влияние на пара-

метры, характеризующие продольный и поперечный рост нижней челюсти с 15 по 180 сутки эксперимента. Так, введение тимогена достоверно влияло на максимальную длину данной кости на 30 сутки (сила влияния действующего фактора – 84,90%), на толщину в области альвеолярного и восходящего контрфорсов с 90 по 180 сутки (сила влияния фактора – 62,60%, 94,10% и 76,20%, 72,30% соответственно). Наиболее продолжительное влияние было зарегистрировано на высоту ветви и высотно-продольный коэффициент (с 15 по 180 сутки эксперимента), а сила влияния действующего фактора, при этом, составила 79,50%, 83,70%, 80,70%, 87,60% и 83,80%, 68,80%, 72,10%, 59,70%.

Введение тимогена половозрелым животным оказывало достоверное влияние на параметры, характеризующие продольный и поперечный рост нижней челюсти, преимущественно, с 30 по 180 сутки эксперимента. На высоту ветви данной кости введение тимогена достоверно влияло на 180 сутки (сила влияния действующего фактора – 63,80%), а на толщину в области альвеолярного и восходящего контрфорсов – на 30, 180 сутки и на 30, 90 сутки (сила влияния фактора составила соответственно 72,30%, 70,00% и 68,80%, 68,30%).

Исходя из этого, можно сделать заключение, что условия введения тимогена оказывают более выраженное и продолжительное влияние на параметры, характеризующие поперечный рост нижней челюсти.

У животных старческого возраста введение тимогена оказывало достоверное влияние лишь на параметры, характеризующие поперечный рост нижней челюсти в поздние сроки эксперимента. Так, введение тимогена достоверно влияло на толщину в области альвеолярного контрфорса с 90 по 180 сутки (сила влияния действующего фактора составила 62,60%, 66,70%).

Выводы:

1. Проведение тимектомии оказывало достоверное влияние на процессы роста нижней челюсти, выраженность и длительность которого зависело от возраста подопытных животных.

2. Внутривентральное введение тимогена в дозировке 1 мг/кг массы оказывало достоверное влияние на процессы роста нижней челюсти, выраженность и длительность которой также зависели от возраста подопытных животных.

3. Достаточно значительное влияние применения тимогена на поперечный рост нижней челюсти у животных периода инволютивных изменений позволяет предлагать данный препарат для использования в комплексном лечении в гериатрической практике.

Перспективы дальнейших исследований.

Для выяснения механизмов влияния условий нашего эксперимента на рост и формирование нижней челюсти у крыс различного возраста, в дальнейшем будет проведено исследование ее мышечковых хрящей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Деклараційний патент на винахід 64156 А Україна, А61В17/00. Пінцет для тимектомії у дрібних лабораторних тварин. / Ковешников В.Г., Кащенко С.А., Болгова Е.С., Овчаренко В.В.; Заявл. 18.02.03; Опубл. 16.02.04.; Бюл. № 2.
2. Димитриев Д.А. Современные методы изучения влияния загрязнения окружающей среды на иммунную систему / Д.А. Димитриев, Е.Г. Румянцева // Гигиена и санитария. – 2002. – № 1. – С. 68-71.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. – Киев: Полиграф Плюс, 2010. – 552 с.
4. Кащенко С.А. Особенности остеогенеза при действии иммуностимуляторов / С.А. Кащенко // Проблемы остеологии. - 2002. - Т. 5, №1. - С. 59-61.
5. Кочубей А.А. Ростовые потенции мышечковых хрящей нижней челюсти крыс разного возраста после применения тимогена / А.А. Кочубей // Український медичний альманах. – 2009. – Том 12, № 5 (додаток). – С. 72-75.
6. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
7. Лузин В.И. Методика остеометрии нижней челюсти белых крыс / В.И. Лузин // Український медичний альманах. – 2005. – Том 8, №.3 – С.123-124.
8. Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення / І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, О.С. Моложава, Ю.М. Миронюк // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 82-89.
9. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
11. Simon M.R. The effects of simulated increases in body weight for 60 days on robusticity and mineral content of limb bones of hypophysectomized rats / M.R. Simon, K.R. Holmes, and A.M. Olsen // Anat. Rec. – 1984. – Vol. 210(2). – P.333-341.

Надійшла 17.10.2012 р.

Рецензент: проф. Л.А. Савенко