



О.В. Волобуєва

## ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ТВАРИН НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО СІАЛАДЕНІТУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** гострий сіаладеніт, лейкоцитарна формула, мексидол.

**Ключевые слова:** острый сиаладенит, лейкоцитарная формула, мексидол.

**Key words:** acute sialadenitis, wbc, mexsidol.

На моделі гострого сіаладеніту у щурів встановлено, що при лікуванні мексидолом показники лейкоцитозу через 3 години були у двічі, а на 10-у добу – в 2,5 рази нижчі, ніж у тварин з сіаладенітом без лікування. Зсув лейкоцитарної формули вліво і збільшення ШОЕ, що спостерігалось через 3 години у щурів з сіаладенітом, яких лікували мексидолом, нормалізувались до закінчення експерименту (10-а доба) до рівня інтактних тварин.

На моделі острого сиаладенита у крыс установлено, что при лечении мексидолом показатели лейкоцитоза через 3 часа были в 2 раза, а на 10-е сутки – в 2,5 раза ниже, чем у животных с сиаладенитом без лечения. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево и ускорение СОЭ, наблюдавшееся через 3 часа у крыс с сиаладенитом, леченных мексидолом, нормализовались к окончанию эксперимента (10-е сутки) до уровня интактных животных.

On the model of acute sialadenitis in rats found that treatment mexidol, indicators of leukocytosis after 3 hours were 2-fold and 10-day elimination period - in 2,5 times lower than in animals with sialadenitom without treatment. Shift to the left of leukocyte formula and the acceleration of erythrocyte sedimentation rate, observed after 3 hours in rats with sialadenitom treated mexidol, normalized by the end of the experiment (10 days) to the level of intact animals.

Ефективними показниками лікування будь-якого запального процесу вважають зміни ректальної температури і зсуви в периферичній крові, особливо в лейкоцитарній формулі [5,9,12].

### МЕТА РОБОТИ

Дослідити протизапальну ефективність мексидолу за динамікою показників ректальної температури, маси тіла і зсувами в периферичній крові щурів при гострому сіаладеніті під дією мексидола.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експеримент проведено на 30 щурах (3 групи по 10 тварин у кожній): I – інтактні щури, II – неліковані щури з гострим сіаладенітом (контроль), III – експериментальна група, яку склали хворі тварини, ліковані мексидолом. Критеріями ефективності мексидолу служили загальний стан тварин, маса тіла, ректальна температура, а також стан периферичної крові. Гострий сіаладеніт викликали за методикою, запропонованою нами (заявка на корисну модель №<sub>н</sub> 2011 02183 від 24.02.2011 р.). Методика, описана [1], перевірена нами в експерименті, призводить до розповсюдження набряку на верхні дихальні шляхи та загибелі від 75% до 80% щурів від збільшеної дози та концентрації флогогену, яку, до речі, неможливо у такому об'ємі (0,5 мл) ввести у привушну залозу щура. Методика, запропонована [11], призводить до наявних некротичних змін у привушній залозі та загибелі тварин у 90–95% випадків від інтоксикації, тому що автори радять вводити в слинні залози гомогенізовану у фізіологічному розчині суспензію кала щурів. Ні в першому [1], ні в другому [11] випадках немає чіткого описання методики. Протягом 30 років ми працюємо з різними концентраціями та дозами карагеніну, і тому запропонована методика чітко

розписана за етапами, починаючи від введення наркозу, дози флогогену (0,1 мл 1% водної суспензії карагеніну) та закінчуючи формулою розрахунку запальної активності:

$$ЗА = (\Delta M_d - \Delta M_k) / \Delta M_k \cdot 100 \%,$$

де ЗА – запальна активність, %;

$\Delta M_d$  – середня різниця маси правої (дослідної) набрякової привушної залози;

$\Delta M_k$  – середня різниця маси лівої (контрольної) привушної залози.

Кількість тварин у кожній групі регламентована [3] і має бути не менше 6 [3] – для зручності використання різних методів статистичної обробки [7].

Усі больові маніпуляції виконували під етамінал-натрієвим наркозом (40 мг/кг). Експерименти проведені в ЦНДЛ НФаУ, сертифікованій ДФЦ МОЗ України (свідоцтво №34 від 29.12.2005 р., зав. – д. фарм. н., проф. Л.В. Яковлева). Статистичну обробку даних проводили з використанням критерію Стьюдента з вірогідністю при  $p < 0,05$  [7].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Введення карагеніну у праву велику привушну залозу викликало у тварин неспокій, підвищену активність, навіть агресивність. Через 3 години після отримання флогогену у всіх тварин клінічна картина характеризувалась набряком правої великої привушної залози, гіперемією ураженої ділянки, неспокоєм при пальпації набряклої шкіри. Описані клінічні симптоми спостерігали у нелікованих тварин протягом всього досліду. За цей період маса тіла (3–5 доба) достовірно знижувалась, але при подальшому спостереженні відзначено відновлення втраченої маси тіла у тварин, які отримували мексидол (табл. 1), що засвідчило, що протягом лікування зменшувались запальні явища, і тварини поверта-

Динаміка маси тіла щурів і ректальної температури при гострому сіаладеніті ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показники	Строки дослідження	Інтактний контроль		Сіаладеніт, без лікування		Сіаладеніт + мексидол	
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$
Маса тіла, г	Вихідні дані	10	165,6 $\pm$ 2,43	10	182,0 $\pm$ 3,60	10	183,0 $\pm$ 4,60
	Через 3 год	10	168,1 $\pm$ 3,08	10	180,5 $\pm$ 6,1	10	183,5 $\pm$ 5,8
	Через 5 днів	10	182,5 $\pm$ 5,4	9	164,7 $\pm$ 7,4	10	178,6 $\pm$ 5,0
	Через 10 днів	10	194,4 $\pm$ 5,1	8	151,7 $\pm$ 6,3***	10	189,2 $\pm$ 3,4**
Ректальна температура, °C	Вихідні дані	10	37,8 $\pm$ 0,3	10	37,6 $\pm$ 0,3	10	37,6 $\pm$ 0,2
	Через 3 год	10	37,7 $\pm$ 0,3	10	39,4 $\pm$ 0,2*	10	38,2 $\pm$ 0,3**
	Через 5 днів	10	37,8 $\pm$ 0,3	9	39,7 $\pm$ 0,5*	10	37,6 $\pm$ 0,4**
	Через 10 днів	10	37,8 $\pm$ 0,2	8	38,4 $\pm$ 0,2	10	37,1 $\pm$ 0,3**

Примітки: \* –  $p < 0,05$  відносно інтактного контролю; \*\* –  $p < 0,05$  відносно сіаладеніту, без лікування; \*\*\* –  $p < 0,05$  відносно інтактною маси.

Таблиця 2

Показники периферичної крові щурів на моделі гострого сіаладеніту ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показники	Строки дослідження	Інтактний контроль		Гострий сіаладеніт, без лікування		Гострий сіаладеніт + мексидол	
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$
Гемоглобін, г/л	Через 3 год	10	130,8 $\pm$ 3,98	10	145,6 $\pm$ 3,94*	10	149,7 $\pm$ 3,36*
	10-й день	10	131,8 $\pm$ 4,47	8	135,5 $\pm$ 5,47	10	153,10 $\pm$ 3,46***
Еритроцити, $10^{12}/л$	Через 3 год	10	5,68 $\pm$ 0,18	10	5,12 $\pm$ 0,20	10	5,20 $\pm$ 0,36
	10-й день	10	5,20 $\pm$ 0,20	8	3,97 $\pm$ 0,40*	10	4,32 $\pm$ 0,11***
Лейкоцити, $10^9/л$	Через 3 год	10	7,4 $\pm$ 0,60	10	18,50 $\pm$ 0,99*	10	9,26 $\pm$ 0,60**
	10-й день	10	7,42 $\pm$ 0,67	8	16,69 $\pm$ 2,62*	10	6,68 $\pm$ 0,68**
Лейкоцитарна формула, %							
Нейтрофіли паличкоядерні	Через 3 год	10	3,20 $\pm$ 0,80	10	5,50 $\pm$ 0,40*	10	5,30 $\pm$ 0,47*
	10-й день	10	3,20 $\pm$ 0,86	8	5,88 $\pm$ 0,44*	10	3,40 $\pm$ 0,34**
Сегментоядерні	Через 3 год	10	10,0 $\pm$ 1,06	10	12,30 $\pm$ 1,32	10	11,90 $\pm$ 1,57
	10-й день	10	10,0 $\pm$ 1,10	8	12,75 $\pm$ 1,56	10	10,0 $\pm$ 1,11
Моноцити	Через 3 год	10	2,10 $\pm$ 0,53	10	3,70 $\pm$ 0,60	10	3,50 $\pm$ 0,54
	10-й день	10	2,20 $\pm$ 0,61	8	3,13 $\pm$ 0,67	10	0,70 $\pm$ 0,26***
Лімфоцити	Через 3 год	10	82,9 $\pm$ 1,31	10	76,5 $\pm$ 1,54	10	77,70 $\pm$ 2,22
	10-й день	10	83,0 $\pm$ 1,54	8	77,75 $\pm$ 2,52	10	82,20 $\pm$ 1,74
Еозинофіли	Через 3 год	10	1,40 $\pm$ 0,16	10	1,50 $\pm$ 0,43	10	1,30 $\pm$ 0,45
	10-й день	10	1,40 $\pm$ 0,37	8	1,50 $\pm$ 0,60	10	1,80 $\pm$ 0,51
ШОЕ, мм/год	Через 3 год	10	2,60 $\pm$ 0,22	10	13,2 $\pm$ 1,28*	10	11,40 $\pm$ 2,26*
	10-й день	10	2,40 $\pm$ 0,16	8	8,88 $\pm$ 1,18*	10	4,40 $\pm$ 0,98*

Примітки: \* –  $p < 0,05$  відносно інтактного контролю; \*\* –  $p < 0,05$  відносно сіаладеніту, без лікування

лись до нормального стану життя. Про таку динаміку маси тіла щурів при фармакотерапії різних захворювань свідчать і дані спеціальної літератури [2,6,10]. У нелікованих щурів маса тіла залишалась менше на 20% від початкової.

Наступним діагностичним критерієм, на основі якого проводили оцінку ефективності мексидолу, була ректальна температура (табл. 1). У щурів з гострим сіаладенітом ректальна температура була підвищена в 100% випадків ( $p < 0,05$ ), що було підтвердженням розвитку запального процесу у великій привушній залозі. Протягом часу лікування мексидолом вона нормалізувалась, а після завершення експерименту у всіх дослідних тварин була у нормі. Значення ректальної температури і її динаміки у процесі лікування патологічних процесів також підтверджено результатами інших досліджень [2,8].

У периферичній крові тварин з гострим сіаладенітом без

лікування на 3-ю добу спостерігали виражений лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, зрушення лейкоцитарної формули вліво зі збільшенням кількості паличкоядерних лейкоцитів (табл. 2). Такі зміни зберігались протягом всього періоду спостереження, що свідчило про наявність запального процесу у великій привушній залозі та його перебіг.

Результати узгоджуються з даними спеціальної літератури [5,12] про те, що розвиток запального процесу в організмі тварини або людини характеризується, перш за все, наявністю лейкоцитозу і збільшеною ШОЕ.

Мексидол у дозі 100 мг/кг ( $ED_{50}$ ) [4] проявив виражену ефективність при лікуванні гострого сіаладеніту. Так, показники лейкоцитозу на 3-ю добу дослідів були у двічі, а на 10-у – в 2,5 рази нижчі, ніж у тварин з сіаладенітом без лікування. Вірогідне зрушення лейкоцитарної формули вліво, спостережений на 3-ю добу у тварин з лікуванням



мексидолом, нормалізувався після закінчення експерименту. ШОЕ також достовірно зменшилась на 10-у добу лікування мексидолом до рівня інтактних тварин.

### ВИСНОВКИ

1. Показники лейкоцитозу після лікування мексидолом на 3-ю добу були у двічі, а на 10-у – в 2,5 рази нижчі, ніж у тварин з гострим сіаладенітом.

2. Зрушення лейкоцитарної формули вліво і збільшена ШОЕ, відзначені у щурів з гострим сіаладенітом, яких лікували мексидолом, нормалізувались після закінчення експерименту до рівня інтактних тварин.

3. Динаміка маси тіла, ректальної температури і показників периферичної крові у щурів з гострим сіаладенітом свідчать про високу ефективність мексидолу при досліджуваній патології.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Бондаренко В.В.* Зміни енергетичного метаболізму, вільно-радикального окислення ліпідів в слинних залозах при утворенні надлишкової кількості оксиду азоту з екзогенних та ендогенних попередників: автореф. дис. ... к. мед. наук / Бондаренко В.В. – К., 2001. – 16 с.
2. *Гнатюк В.В.* Протизапальні та репаративні властивості супозиторіїв «Пантезін» на основі декспантенола: автореф. дис. ... к. мед. наук / В.В. Гнатюк – Одеса, 2008. – 22 с.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. *О.В. Стефанова*. – К., 2001. – 528 с.
4. *Девяткина Т.А.* Влияние мексидола на процессы гликолиза при остром стрессе / *Т.А. Девяткина, Е.М. Важничая, Р.В. Луценко* // Эксперим. и клин. фармакология. – 2004. – Т. 67, №4. – С. 47–49.
5. *Клименко Н.А.* Роль эозинофилов в реакциях системы крови при воспалении / *Клименко Н.А., Шутова Н.А.* // Патология. – 2008. – Т. 5, №2. – С. 56.
6. *Набока О.І.* Аніліди хінолін-карбонових кислот – перспективний клас потенційних коректорів кислотно-лужної рівноваги і водно-електролітного обміну організму: автореф. дис. ... д-ра біол. наук / *О.І. Набока*. – К., 2009. – 39 с.
7. *Сернов Л.Н.* Элементы экспериментальной фармакологии / *Л.Н. Сернов, В.В. Гацура*. – М., 2000. – 133 с.
8. *Тацкий О.Ф.* Анаболічна дія хіноболіну: автореф. дис. ... к. мед. наук / *О.Ф. Тацкий* – Одеса, 2010. – 20 с.
9. *Ткач Т.В.* Патогенетичне обґрунтування лікування хворих на хронічні сіаладеніти з урахуванням психонейрорегуляторних порушень: дис. ... к. мед. наук / *Ткач Т.В.* – Х., 2004. – 204 с.
10. *Тюпка Т.І.* Механізми порушень сурфактантної системи і гемоциркуляції в малому колі кровообігу при набряку легень: автореф. дис. ... д-ра біол. наук / *Т.І. Тюпка*. – Харків, 2009. – 37 с.
11. *Щипский А.В.* О патогенезе сиаладеноза и сиаладенита по данным экспериментальных исследований / *Щипский А.В., Афанасьев В.В., Денисов А.Б.* // Пародонтология. – 2005. – №3 (36). – С. 78–84.
12. *Mohrenschlager M.* Atonic eczema: What's new? / *Mohrenschlager M., Darson, Schopp C., Ring J.* // I. Eur. Acad. Dermatol. Veneriol. – 2006. – Vol. 20 (5). – P. 503–516.

### Відомості про автора:

Волобуєва О.В., здобувач каф. патологічної фізіології НФаУ.

### Адреса для листування:

Волобуєва Олена Валеріївна. 61210, м. Харків, вул. Мельникова, 12, каф. патологічної фізіології НФаУ.  
Тел.: (057) 706 30 66.