

УДК: 616.15:599.323:591.32:595.143

## ГЕМАТОЛОГІЧНО-МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ У ЩУРІВ НА ФОНІ ВЛИВУ СОЛЬОВОГО ЕКСТРАКТУ *HIRUDO VERBENA*

Фролов О. К., д.м.н., професор, Амінов Р. Ф., аспірант, Даниленко І. Ю., магістрант

*Запорізький національний університет Україна, 69600, м. Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

[91\\_amin\\_91@ukr.net](mailto:91_amin_91@ukr.net), [a\\_frolov@ukr.net](mailto:a_frolov@ukr.net)

У статті відображений імуномодельючий вплив сольового екстракту *Hirudo verbena* на приплод.

**Мета роботи** - дослідити нелінійних самок щурів та їх приплод у динаміці на 1, 15, 30, 45 та 60-ту добу.

**Методи дослідження:** самкам внутрішньочеревно вводився сольовий екстракт біологічно активних речовин медичної п'явки. Після народження приплоду проводилися дослідження гематологічних показників (кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну, підрахунок кольорового показника, кількість лейкоцитів, підрахунок лейкоцитарної формули крові) та імуногенних органів. Приплод порівнювали з контролем (інтакт).

**Результати та висновки.** При аналізі кількості еритроцитів крові у приплоду щурів під впливом сольового екстракту в преємбріональний та ембріональний періоди розвитку було виявлено позитивну тенденцію до стимуляції еритропоезу на всіх термінах порівняно з контролем. Рівень гемоглобіну збільшувався на більшості етапах; достовірне збільшення на 1 та 60-ту добу, тоді як на 15-ту добу спостерігалось достовірне зниження гемоглобіну, що може бути пов'язане з надмірним стимулюванням еритропоезу, яке зафіксоване на 15-ту добу. Кольоровий показник був в межах норми. Виявлена динаміка впливу сольового екстракту на загальну кількість лейкоцитів, яка проявлялась тенденцією до збільшення кількості лейкоцитів починаючи з першої доби; достовірне збільшення лейкоцитів зафіксоване на 15 та 60-ту добу з невеликим статистично значимим зменшенням на 45-ту добу. При аналізі лейкоцитарної формули крові приплоду під впливом сольового екстракту проявлялась тенденція до збільшення відносного загального відсотка нейтрофілів; достовірне збільшення на 15, 30 та 60-ту добу – збільшення за рахунок зниження лімфоцитів. При аналізі маси тимусу та селезінки не було виявлено токсичної дії БАР медичної п'явки. Маса обох органів збільшувалась поступово і пропорційно відносно розмірів тіла приплоду. Виявлена динаміка у зміні гематологічних показників крові під впливом сольового екстракту медичної п'явки свідчить про його стимулюючий вплив на еритропоез та лейкопоез.

*Ключові слова:* гірудотерапія, морфометричні показники тіла, біологічно активні речовини, медична п'явка

## ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИ-МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КРЫС НА ФОНЕ ВЛИЯНИЕ СОЛЕВОГО ЭКСТРАКТА *HIRUDO VERBENA*

Фролов А. К., д.м.н., професор, Аминов Р. Ф., аспірант, Даниленко И. Ю., магістрант

*Запорожский национальный университет, Украина, 69600, г. Запорожье, Жуковского, 66*

В статье отражено иммуномодулирующее влияние солевого экстракта *Hirudo verbena* на приплод.

**Цель работы** - исследовать нелинейных самок крыс и их приплод в динамике на 1, 15, 30, 45 и 60-е сутки.

**Методы исследования:** самкам внутрибрюшинно вводился солевой экстракт биологически активных веществ медицинской пиявки. После рождения приплода проводились исследования гематологических показателей (количество эритроцитов, уровень гемоглобина, подсчет цветного показателя, количество лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы крови) и иммуногенных органов. Приплод сравнивали с контролем.

**Результаты и выводы.** При анализе показателей количества эритроцитов крови у приплода крыс под влиянием солевого экстракта в преэмбриональный и эмбриональный периоды развития было выявлено положительную тенденцию к стимуляции эритропоеза на всех сроках по сравнению с контролем.. Уровень гемоглобина увеличивался на большинстве этапов; достоверное увеличение на 1 и 60-е сутки, тогда как на 15-е сутки наблюдалось достоверное снижение гемоглобина, может быть связано с чрезмерным стимулированием эритропоеза, которое зафиксировано на 15-е сутки. Цветной показатель был в пределах нормы. Виявлена динаміка впливу солевого екстракту на загальне кількість лейкоцитів, яка проявлялась тенденцією до збільшення кількості лейкоцитів починаючи з перших суток; достовірне збільшення лейкоцитів зафіксовано на 15 і 60-е сутки з невеликим статистично значимим зменшенням на 45-е сутки. При аналізі лейкоцитарної формули крові приплоду під впливом солевого екстракту проявлялась тенденція до збільшення відносного загального відсотка нейтрофілів; достовірне збільшення на 15, 30 та 60-ту добу – збільшення за рахунок зниження лімфоцитів.

увеличению относительного общего процента нейтрофилов; достоверное увеличение на 15, 30 и 60-е сутки - увеличение за счет снижения лимфоцитов. При анализе массы тимуса и селезенки не было выявлено токсического действия БАВ медицинской пиявки. Масса обоих органов увеличивалась постепенно и пропорційно относительно размеров тела приплода. Выявленная динамика в изменении гематологических показателей крови под влиянием солевого экстракта медицинской пиявки свидетельствует о его стимулирующем влиянии на эритропоэз и лейкопоэз.

*Ключевые слова:* гирудотерапия, морфометрические показатели тела, биологически активные вещества, медицинская пиявка

## HEMATOLOGICAL-MORPHOMETRIC CHANGES OF INDICATORS IN RATS ON THE BACKGROUND EFFECT OF THE HIRUDO VERBENA SALT EXTRACT

Frolov A. K., Aminov R.F., Danilenko I.Y.

*Zaporizhzhya national university, Ukraine, 69600, Zaporizhzhya, Zhukovskogo Street 66.*

**Introduction.** Recently, in addition to environmental factors, the increasing importance of intrauterine infections is increasing. Hirudotherapy is an active anti-inflammatory agent. Components of the secret salivary glands of medical leeches increase the immunity and resistance of the body. The circulation in the microcirculation system improves, lymph flow is accelerated. Reduced inflammatory edema, the outflow of purulent content improves. Hirudotherapy has an antihypoxic effect, that is, it increases the percentage of survival in conditions of low oxygen content (hypoxia), which is an important factor in nourishing the fetus during pregnancy complicated by a number of pathological processes. Most researchers write about the positive influence of hirudotherapy in infertility, intrauterine infections and premature pregnancy, but experimental studies of the offspring itself after birth, which was exposed to the antigens of antigens of medical outburst does not lead. Despite the significant success of hirudotherapy, it still remains an empirical therapeutic agent due to the lack of analyzed mechanisms of action of the main components of biologically active substances of medical outburst. According to electrophoretic data, more than 100 components, which are antigens for humans, have been detected in the saliva of a medical outburst. Biologically active substances in some way affect the immune system, which once again emphasizes the importance of immunological research in hirudology. Many of them have an albuminous nature, therefore, it becomes the object of the reaction of the immune system, the changes of which are responsible for most of the therapeutic effects of hirudotherapy [10]. Modern hirudotherapy is based on the study of the action of a complex of biologically active substances of medical presupposition, which provide a wide range of therapeutic effects. But the influence of biologically active substances has not been studied sufficiently, and the immunological action of biologically active substances has only just begun to be studied [2, 11]. The mechanism of healing leeches is very multifaceted, so the same effect occurs in the complex. Blood flow gives a peculiar shock to the immune system of the body. Due to this there is an influx of "fresh" blood and an update of the whole body, in which processes of recovery are launched. In addition, low blood loss lowers blood pressure. A special substance hirudin, which prevents coagulation of blood, stimulates the blood supply of all organs.

**Aim of the study.** The study of hematological and morphological indices of the incubation of laboratory rats in the early stages of post-embryonic development from female rats, which were intracranially introduced antigens of the salt extract of medical leeches of the species *Hirudo verbena*.

**Material and methods.** The research was carried out at the educational and research laboratory of cellular and organic biotechnology of the Zaporizhzhya National University (head of the laboratory of the MD, professor Frolov O.K.). The object of the study of females of nonlinear rats, which were obtained by the method before and after the intercourse of the intraperitoneal antigens of the medicinal leech extract. Dosage of antigens of the salt extract was carried out on the protein content (determined by Lowry). Animals were divided into three groups: the first experimental group of animals under the influence of antigens of the salt extract of medical leeches in the amount of 0.5 ml (at the rate of 3  $\mu\text{g}$  / g of animal weight); the second intact group of animals without interventions, the third control group of animals, which were intraperitoneally injected with a saline solution of 0.5 ml. In total, 21 female and 105 offspring are involved in the experiment at 1.15.30, 45.60 days. All animals were decapitated under etheric anesthesia after measuring body morphometric indices (body weight, body length, tail length, chest circumference and abdominal circumference). After that, the animals were cut and examined the blood hematological parameters (number of red blood cells, hemoglobin level, color index, white blood cell count, leukocyte blood count) and morphometric indices of the immunogenic organs: spleen and thymus (mass, width and length). The terms of the experiment were chosen based on the generally accepted age-division of the rats. Thus, 1-5 days of life corresponds to the period of newborn birth, 6-21 days - the suction period, 22-50 days - the period of becoming puberty, and finally, from 60 days - the period of puberty. The control group of animals was combined with intact, as after data from each animal group, data were obtained that did not differ statistically from each other. In further studies, compared with the experimental group, a control group was used. The statistical processing of the results was carried out by the method of calculating the arithmetic mean, the error of the mean arithmetic, the mean square deviation using SPSS v.21.0 computer programs and Microsoft Office Excel

2010. The likelihood of differences between the average values was estimated according to the Student criterion. The differences were considered reliable at  $P \leq 0.05$ .

**Results and conclusions.** In the analysis of the indicators of the number of red blood cells in the adder of rats under the influence of saline extract in preambular and embryonic developmental periods, a positive tendency was shown to stimulate erythropoiesis in all terms compared to control; the number of erythrocytes was significantly increased by 15, 30 and 60 days. The hemoglobin level increased at most stages; a significant increase at 1 and 60 days, while at the 15th day there was a significant decrease in hemoglobin, which may be due to excessive stimulation of erythropoiesis, which was recorded on the 15th day. The color index was within the norm with a significant decrease on the 15th and 45th day. The dynamics of the influence of saline extract on the total number of leukocytes was revealed, which was manifested by the tendency to increase the number of leukocytes from the first day; a significant increase in leukocytes was recorded at the 15th and 60th day with a slight statistically significant decrease on the 45th day. In the analysis of the leukocyte blood formula of the offspring under the influence of the salt extract, a tendency towards an increase in the relative percentage of neutrophils was observed; a significant increase on the 15th, 30th and 60th day - an increase due to the reduction of lymphocytes. In analyzing the mass of thymus and spleen, no toxic effects of BAR of medical leech have been detected. The mass of both organs increased gradually and prophylactically with respect to the size of the body of the offspring. The revealed dynamics in the change of blood hematological parameters under the influence of the salt extract of medical leech indicates its stimulating effect on erythropoiesis and leukopoiesis.

*Key words:* hirudotherapy, morphometric indices of the body, biologically active substances, medical leech

## ВСТУП

Останнім часом окрім факторів зовнішнього середовища, все більшого значення набувають внутрішньоутробні інфекції, кількість яких зростає. Гірудотерапія (ГТ) є активним протизапальним засобом. Компоненти секрету слинних залоз (СЗ) медичної п'явки (МП) підвищують імунітет і опірність організму, поліпшується кровообіг в системі мікроциркуляції, прискорюється лімфоток, зменшуються запальні набряки, поліпшується відтік гнійного вмісту. ГТ володіє антигіпоксичною дією, тобто підвищує процент виживання в умовах низького вмісту кисню (гіпоксія), що є важливим чинником для виношування плоду при вагітності, ускладненої рядом патологічних процесів [1]. Більшість дослідників пишуть про позитивний вплив ГТ при безплідності, внутрішньоутробних інфекціях і недоношеності вагітності, але експериментальних досліджень самого приплоду після народження, який піддавався впливу антигенів (АГ) МП не наводять. Незважаючи на значні успіхи ГТ, вона все ще залишається емпіричним лікувальним засобом через недостатність проаналізованих механізмів дії основних компонентів біологічно активних речовин МП [2]. За електрофоретичними даними у слині МП виявлено понад 100 компонентів [3-5], які є АГ для людини. Біологічно активні речовини (БАР) певним чином впливають на імунну систему, що ще раз підкреслює значимість імунологічних досліджень в гірудології. Чимало з них має білкову природу, тому стає об'єктом реакції імунної системи, зміни якої й зумовлюють більшість терапевтичних ефектів ГТ [6]. Сучасна ГТ базується на вивченні дії комплексу БАР МП, які забезпечують широкий спектр терапевтичних ефектів. Але вплив БАР вивчено недостатньо, а імунологічна дія БАР тільки почала вивчатись [2, 5]. Механізм лікувальної дії п'явок дуже багатогранний, тому сам вплив відбувається в комплексі. Кровопускання дає своєрідний поштовх імунній системі організму. Завдяки цьому виникає приплив свіжої крові і оновлення всього організму, в якому запускаються процеси одужання [7-10]. Крім того, від невеликої втрати крові знижується артеріальний тиск. А спеціальна речовина гірудин, яка перешкоджає згортанню крові, стимулює кровопостачання всіх органів.

Тому метою роботи стало вивчення гематологічних та морфологічних показників приплоду лабораторних щурів на ранніх етапах постембріонального розвитку від самок щурів, яким внутрішньочеревно вводилися антигени сольового екстракту медичної п'явки виду *Hirudo verbena*.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилися в навчально-науково-дослідній лабораторії клітинної та організменної біотехнології Запорізького національного університету (зав. лаб. д. м. н., професор Фролов О. К.). Об'єктом дослідження були самки нелінійних щурів, яким до злучки та після вводилися внутрішньочеревно антигени сольового екстракту медичної п'явки отримані за методом [11]. Дозування антигенів сольового екстракту здійснювали за вмістом білка (визначали за Лоурі). Тварин розподіляли на три групи: перша експериментальна група тварин під впливом антигенів сольового екстракту медичної п'явки у кількості 0,5 мл (з розрахунку 3 мкг/г маси тварини); друга інтактна група тварин без втручань, третя контрольна група тварин, яким внутрішньочеревно вводився фізіологічний розчин у розмірі 0,5 мл.

Експериментальні дослідження виконані з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, згідно з Законом України від 21.02.2006 № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та згідно з етичними нормами і правилами роботи з лабораторними тваринами. Тварин утримували в умовах віварію на стандартному харчовому раціоні в індивідуальних клітках.

Контрольну групу тварин об'єднали з інтактною так, як після дослідження кожної групи тварин були отримані данні, які не відрізнялися статистично одна від одної. В подальших дослідженнях у порівнянні із експериментальною групою використовували контрольну групу.

Статистичну обробку результатів проводили методом обчислення середньої арифметичної, помилки середньої арифметичної, середнього квадратичного відхилення за допомогою комп'ютерних програм SPSS v.21,0 і Microsoft Office Excel 2010. Вірогідність відмінностей між середніми величинами оцінювали за критерієм Ст'юдента. Різниці вважали достовірними при  $P \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В результаті аналізу отриманих даних було виявлено, що у дослідній групі тварин під впливом АГ МП порівняно з контрольною групою кількість еритроцитів статистично достовірно збільшувалась на 15, 30 та 60-ту добу (табл. 1). На 1 та 45-ту добу у порівнянні з контролем виявлена динаміка незначного збільшення кількості еритроцитів у межах норми. В цілому виявлена тенденція збільшення кількості еритроцитів під впливом АГ МП, що свідчить про стимулюючу дію АГ МП на еритропоез.

Таблиця 1 – Динаміка кількості еритроцитів периферичної крові контрольної та дослідної груп щурів під впливом АГ МП,  $M \pm m$

Група обстежених	Динаміка кількості еритроцитів, $\times 10^{12}/л$				
	Доба				
	1-ша	15-та	30-та	45-та	60-та
контрольна	$1,7 \pm 0,40$	$1,3 \pm 0,17$	$2,8 \pm 0,40$	$2,7 \pm 0,40$	$4,5 \pm 0,25$
дослідна	$2,1 \pm 0,28$	$2,0 \pm 0,30^*$	$3,8 \pm 0,40^*$	$3,2 \pm 0,60$	$5,3 \pm 0,35^*$
P	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$

Примітка.\* – показники, що достовірно відрізняються від контролю ( $P \leq 0,05$ ).

При статистичній обробці даних було виявлено, що рівень гемоглобіну у дослідній групі порівняно з контрольною групою достовірно підвищувався на 1 та 60-ту добу (табл. 2). На 15-ту добу у дослідній групі порівняно з контрольною групою рівень гемоглобіну статистично значимо знижувався. Зниження рівня гемоглобіну на 15-ту добу може свідчити про надмірний еритропоез, в ході якого еритроцити менш насичені гемоглобіном.



На 30 та 45-ту добу у дослідній групі порівняно з контрольною групою була встановлена динаміка незначного збільшення рівня гемоглобіну у межах фізіологічної норми.

Таблиця 2 – Динаміка рівня гемоглобіну контрольної та дослідної груп щурів під впливом АГ МП,  $M \pm m$

Група обстежених	Динаміка рівня гемоглобіну, г/л				
	Доба				
	1-ша	15-та	30-та	45-та	60-та
контрольна	73,3 ± 3,7	80,6 ± 1,9	101,2 ± 3,0	125,6 ± 20,0	132,4 ± 3,9
дослідна	106,1 ± 2,9*	53,6 ± 1,1*	110,6 ± 7,8	134,6 ± 3,4	146,6 ± 9,5*
P	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05

Примітка. \* – показники, що достовірно відрізняються від контролю ( $P \leq 0,05$ ).

При аналізі кольорового показника було встановлено, що у дослідній групі порівняно з контрольною групою на 15 та 45-ту добу значення кольорового показника статистично достовірно зменшувалось (табл. 3). На 1, 30 та 60-ту добу у дослідній групі порівняно з контрольною групою спостерігалось зменшення кольорового показника у межах фізіологічної норми.

Таблиця 3. – Динаміка кольорового показника контрольної та дослідної груп щурів під впливом АГ МП,  $M \pm m$

Група обстежених	Динаміка кольорового показника, ум/од				
	Доба				
	1-ша	15-та	30-та	45-та	60-та
контрольна	1,96 ± 0,19	2,04 ± 0,26	1,21 ± 0,14	1,86 ± 0,56	0,95 ± 0,04
дослідна	1,72 ± 0,28	0,97 ± 0,19*	0,98 ± 0,17	1,04 ± 0,09*	0,86 ± 0,07
P	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05

Примітка.\* – показники, що достовірно відрізняються від контролю ( $P \leq 0,05$ ).

При статистичній обробці даних дослідної групи порівняно з контрольною групою було виявлено, що на 15 та 60-ту добу кількість лейкоцитів достовірно збільшувалась (табл. 4). На 1-шу добу у дослідній групі порівняно з контрольною виявлене незначне збільшення кількості лейкоцитів у межах фізіологічної норми. На 45-ту добу у дослідній групі порівняно з контрольною виявлене статистичне значиме зменшення кількості лейкоцитів. На 30 добу у дослідній групі порівняно з контрольною спостерігалась динаміка незначного зменшення кількості лейкоцитів.

Таблиця 4 – Динаміка кількості лейкоцитів периферичної крові контрольної та дослідної груп щурів під впливом АГ МП,  $M \pm m$

Група обстежених	Динаміка кількості лейкоцитів, $\times 10^9$ /л				
	Доба				
	1-ша	15-та	30-та	45-та	60-та
контрольна	8,0 ± 1,1	4,5 ± 0,3	5,4 ± 0,7	9,5 ± 1,3	4,5 ± 0,25
дослідна	8,9 ± 0,9	6,0 ± 0,8*	4,7 ± 0,3	6,6 ± 1,0*	7,0 ± 0,7*
P	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Примітка.\* – показники, що достовірно відрізняються від контролю ( $P \leq 0,05$ ).

При аналізі лейкоцитарної формули було виявлено, що у дослідній групі порівняно з контрольною групою на 60-ту добу кількість паличкоядерних нейтрофілів статистично достовірно збільшувалась (табл. 5). На 15, 30 та 45-ту добу у дослідній групі порівняно з

контрольною групою спостерігалась динаміка незначного збільшення паличкоядерних нейтрофілів. На 1-шу добу виявлена динаміка незначного зменшення кількості паличкоядерних нейтрофілів.

Кількість сегментоядерних нейтрофілів у дослідній групі у порівнянні з контрольною групою збільшувалась у кожній віковій групі у межах фізіологічної норми.

Кількість еозинофілів у дослідній групі порівняно з контрольною групою статистично збільшувалась на 1, 30, 45 та 60-ту добу. На 30-ту добу кількість еозинофілів статистично достовірно зменшувалась.

У дослідній групі порівняно з контрольною групою на 1 та 15-ту добу проявлялось незначне зменшення моноцитів у межах фізіологічної норми. На 30, 45 та 60-ту добу у дослідній групі порівняно з контрольною групою спостерігалась динаміка незначного збільшення кількості моноцитів у межах фізіологічної норми.

Кількість лімфоцитів у дослідній групі у порівнянні з контрольною групою на 30 та 60-ту добу статистично достовірно зменшувалась. На 1-шу добу кількість лімфоцитів у дослідній групі у порівнянні з контрольною групою статистично значимо зростала. На 15 та 45-ту добу спостерігалось незначне зменшення кількості лімфоцитів.

Таблиця 5 – Лейкоцитарна формула крові контрольної та дослідної груп щурів під впливом АГ МП,  $M \pm m$

Лейкоцитарна формула крові								
Група обстежених	Доба	Нейтрофіли, %			Еозинофіли, %	Моноцити, %	Лімфоцити, %	Лейкоцити, Г/л
		Палич.	Сегмент.	Загальна кількість, %				
контрольна	1-ша	37,2 ± 4,83	17 ± 3,76	54,2 ± 5,0	0	5,9 ± 2,36	39,9 ± 4,9	8,0 ± 1,1
дослідна		28,5 ± 4,51	18,4 ± 3,87	46,9 ± 5,0	0,64 ± 0,08*	2,26 ± 1,49	50,2 ± 5,0*	8,9 ± 0,9
контрольна	15-та	3,8 ± 1,91	9,4 ± 2,92	13,2 ± 3,38	0,2 ± 0,04	3,4 ± 1,81	83,2 ± 3,82	4,5 ± 0,3
дослідна		6,73 ± 2,5	14,6 ± 3,53	21,3 ± 4,0*	0*	2,7 ± 1,62	75,7 ± 4,31	6,0 ± 0,8
контрольна	30-та	3,6 ± 1,86	2,66 ± 1,61	6,26 ± 2,42	0	4,66 ± 2,11	89,0 ± 3,13	5,4 ± 0,7
дослідна		8,25 ± 2,75	6,75 ± 2,51	15 ± 3,57*	0,5 ± 0,07*	5,25 ± 2,23	79,7 ± 4,0*	4,7 ± 0,3
контрольна	45-та	2,33 ± 1,51	6 ± 2,37	8,33 ± 2,76	0,17 ± 0,04	2 ± 1,4	89,5 ± 3,06	9,5 ± 1,3
дослідна		3,27 ± 1,78	7,4 ± 2,62	10,67 ± 3,08	0,28 ± 0,05*	3,85 ± 1,92	85,2 ± 3,55	6,6 ± 1,0
контрольна	60-та	4,66 ± 2,11	5,66 ± 2,31	10,32 ± 3,04	0	2,68 ± 1,61	87 ± 3,36	4,5 ± 0,2
дослідна		13,5 ± 3,42*	7,83 ± 2,68	21,33 ± 4,09*	0,84 ± 0,09*	3,93 ± 1,92	74 ± 4,39*	7,0 ± 0,7

Примітка. \* – показники, що достовірно відрізняються від контролю ( $P \leq 0,05$ ).

При статистичній обробці даних морфометричних показників тимусу дослідної групи порівняно з контрольною групою було виявлено, що на 45-ту добу маса тимусу статистично достовірно збільшилась; на 60-ту добу у дослідній групі порівняно з контрольною групою маса тимусу статистично достовірно зменшилась (табл. 6). На 1 та 3-ту добу у дослідної групи порівняно з контрольною виявлене незначне збільшення маси тимусу. На 15-ту добу у дослідної групи порівняно з контрольною виявлене незначне зменшення маси тимусу.

Таблиця 6 – Динаміка маси тимусу контрольної та дослідної груп щурів під впливом АГ МП,  $M \pm m$

Група обстежених	Динаміка маси тимусу, мг				
	Доба				
	1-ша	15-та	30-та	45-та	60-та
контрольна	15,4±2,5	88,4±6,4	240,0±42,5	275,0±27,5	460,2±27,9
дослідна	17,2±2,43	83,6±21,3	306,0±39,9	345,0±9,5*	407,0±11,75*
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Примітка.\* – показники, що достовірно відрізняються від контролю ( $P \leq 0,05$ ).

В результаті аналізу отриманих даних з морфометричних параметрів селезінки було виявлено, що у дослідній групі тварин під впливом АГ МП порівняно з контрольною групою на 30 та 60-ту добу маса селезінки статистично достовірно збільшилась (табл. 7). На 15-ту добу у дослідній групі у порівнянні з контролем виявлене незначне збільшення маси селезінки. На 1 та 45-ту добу у дослідній групі у порівнянні з контролем спостерігалось незначне зменшення маси селезінки.

Таблиця 7 – Динаміка маси селезінки контрольної та дослідної груп щурів під впливом АГ МП,  $M \pm m$

Група обстежених	Динаміка маси селезінки, мг				
	Доба				
	1-ша	15-та	30-та	45-та	60-та
контрольна	22,0±3,24	72,6±3,2	140,4±5,7	320,2±36,8	522,0±5,7
дослідна	21,0±3,2	78,9±14,0	238,4±22,8*	310,0±5,0	549,2±15,5*
P	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Примітка.\* – показники, що достовірно відрізняються від контролю ( $P \leq 0,05$ ).

## ВИСНОВКИ

1. При аналізі показників кількості еритроцитів крові у приплоду щурів під впливом АГ сольового екстракту МП в преємбріональний та ембріональний періоди розвитку було виявлено позитивну тенденцію до стимуляції еритропоезу на всіх термінах порівняно з контролем; статистично достовірно кількість еритроцитів збільшувалась на 15, 30 та 60-ту добу.

2. Рівень гемоглобіну збільшувався на більшості етапах; статистично достовірне збільшення на 1 та 60-ту добу, тоді як на 15-ту добу спостерігалось статистично достовірне зниження гемоглобіну, що може бути пов'язане з надмірним стимулюванням еритропоезу, яке зафіксоване на 15 добу. Кольоровий показник був в межах норми з статистично достовірним зниженням на 15 та 45 добу.

3. Виявлена динаміка впливу АГ сольового екстракту МП на загальну кількість лейкоцитів, яка проявлялась тенденцією до збільшення кількості лейкоцитів починаючи з першої доби;

статистично достовірне збільшення лейкоцитів зафіксоване на 15 та 60 добу з невеликим статистично значимим зменшенням на 45 добу.

4. При аналізі лейкоцитарної формули крові приплоду під впливом АГ МП проявлялась тенденція до збільшення відносного загального відсотка нейтрофілів; статистично достовірне збільшення на 15, 30 та 60 добу – збільшення за рахунок зниження лімфоцитів.

5. При аналізі маси тимусу та селезінки не було виявлено токсичної дії БАР медичної п'явки. Маса обох органів збільшувалась поступово і пророрційно відносно розмірів тіла приплоду.

6. Виявлена динаміка у зміні гематологічних показників крові під впливом АГ МП свідчить про їх стимулюючий вплив на еритропоез та лейкопоез.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Каменев О. Ю. Лечение пиявками – теория и практика гирудотерапии / О. Ю. Каменев, А. Ю. Барановский. – СПб.: Весь, 2010. – 136 с.
2. Баскова И. П. Гирудотерапия / И. П. Баскова, Г. С. Исаханян. – М.: НВП “Гируд И. Н.”, 2004. – 506 с.
3. Михайлов С. В. Медицинская пиявка (*Hirudo medicinalis L.*) в Краснодарском крае / С. В. Михайлов, В. А. Ярошенко // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 5. – С. 23-25.
4. Гирудотерапия: руководство / под ред. В. А. Савинова. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2004. – 432 с.
5. Фролов А. К. Изменения иммунитета у больных гипертонической болезнью под влиянием биологически активных веществ медицинской пиявки / А. К. Фролов, А. И. Токаренко // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 23-26.
6. Вплив біологічно активних речовин медичної п'явки на ізольовані зразки крові під час гірудотерапії / О. К. Фролов, В. В. Копійка, Є. Р. Федотов, Р. О. Литвиненко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. – № 3. – С. 36-40.
7. Климович Л. В. История и научное обоснование гирудотерапии / Л. В. Климович // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 7-8 (46-47). – С. 58-62
8. Kantyka M. Hirudotherapy in veterinary medicine / M. Kantyka, N. Sobchak // Annals of Parasitology. – 2014. – № 60 (2). – P. 89-92.
9. Hirudotherapy / Leech therapy: Applications and Indications in Surgery / S. Abdullah, L. M. Dar, A. Rashid, A. Tewari // Arch. Clin. Exp. Surg. – 2012. – Vol. 1, № 3. – P. 172–180.
10. Tarnowska R. Hirudoterapia – za i przeciw / Renata Tarnowska // Pozitości. – 2009. – Tom 65, № 5. – S. 331-337.
11. Пат. 80665 Україна, (51) МПК (2013.01), А61К 38/00 А61К 39/00. Фролов О.К., Литвиненко Р.О., Копійка В.В., Федотов Є.Р. Спосіб отримання антигенів із медичної п'явки. Власник Державний вищий навчальний заклад «Запорізький національний університет» Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України. №и 2012 13751; заявл. 03.12.2012; опубл. 10.06.2013. Бюл. №11.
12. Западнюк М. П. Лабораторные животные. Использование в эксперименте / М. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария. – К.: Вища школа, 1983. – 380 с.



## REFERENCES

1. Kamenev O. Ju. Lechenie pijavkami – teoriya i praktika girudoterapii / O. Ju. Kamenev, A. Ju. Baranovskij. – SPb. : Ves', 2010. – 302 s.
2. Baskova I. P. Girudoterapija / I. P. Baskova, G. S. Isahanjan. – M. : Monolit, 2004. – 508 s.
3. Mihajlov S. V. Medicinskaja pijavka (*Hirudo medicinalis* L.) v Krasnodarskom krae / S. V. Mihajlov, V. A. Jaroshenko // *Uspehi sovremennogo estestvoznanija*. – 2006. – № 5. – S. 23-25.
4. Savinov. V. A. Girudoterapija / V. A. Savinova. — M. : OAO Medicina, 2004. — 432 s.
5. Frolov A. K. Izmenenija immuniteta u bol'nyh gipertonicheskoj bolezniju pod vlijaniem biologicheski aktivnyh veshhestv medicinskoj pijavki / A. K. Frolov, A. I. Tokarenko // *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*. – 2011. – T. 13, № 2. – S. 23-26.
6. Vplyv biologichno aktyvnyh rehovyn medychnoi' p'javky na izol'ovani zrazky krovi pid chas girudoterapii' / O. K. Frolov, V. V. Kopijka, Je. R. Fedotov, R. O. Lytvynenko // *Eksperymental'na ta klinichna fiziologija i biohimija*. – 2010. – № 3. – S. 36-40.
7. Klimovich L. V. Istorija i nauchnoe obosnovanie girudoterapii / L. V. Klimovich // *Medicina neotlozhnyh sostojanij*. – 2012. – № 7-8 (46-47). – S. 58-62
8. Kantyka M. Hirudotherapy in veterinary medicine / M. Kantyka, N. Sobchak // *Annals of Parasitology*. – 2014. – № 60 (2). – P. 89-92.
9. Hirudotherapy / Leech therapy: Applications and Indications in Surgery / S. Abdullah, L. M. Dar, A. Rashid, A. Tewari // *Arch. Clin. Exp. Surg.* – 2012. – Vol. 1, № 3. – P. 172–180.
10. Tarnowska R. Hirudoterapia – za i przeciwi / Renata Tarnowska // *Pozaitości*. – 2009. – Tom 65, № 5. – S. 331-337.
11. Pat. 80665 Ukraïna, (51) MPK (2013.01), A61K 38/00 A61K 39/00. Frolov O.K., Litvinenko R.O., Kopijka V.V., Fedotov S.R. Sposib otrimannja antigeniv iz medichnoi' p'javki. Vlasnik Derzhavnij vishhij navchal'nij zaklad «Zaporiz'kij nacional'nij universitet» Ministerstva osviti i nauki, molodi ta sportu Ukraïni. №u 2012 13751; zajavl. 03.12.2012; opubl. 10.06.2013. Bjul. №11.
12. Zapadnjuk M. P. Laboratornye zhivotnye. Ispol'zovanie v jeksperimente / M. P. Zapadnjuk, V. I. Zapadnjuk, E. A. Zaharija. – K.: Vishha shkola, 1983. – 380 s.

Рецензенти: Куш О.Г. д.б.н., професор, зав. кафедри нормальної фізіології Запорізького державного медичного університету  
Федотов С.Р., к.б.н., доцент кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини ЗНУ