

ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА, МАССЫ МОЗГА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС И ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПОФИЗА ПОСЛЕ ДВУХМЕСЯЧНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТИОТРИАЗОЛИНА

К.А. Фомина, В.В. Сикора *

Луганский государственный медицинский университет, г. Луганск

** Медицинский институт Сумского государственного университета, г. Сумы*

Экспериментальное исследование проведено на 48 белых крысах репродуктивного возраста. Изучались органомерические показатели гипофиза после влияния тиотриазолина. Размерно-весовые показатели гипофиза достоверно снижаются в сравнении с контрольными значениями, за исключением его длины. Степень выраженности структурных изменений зависит от сроков, прошедших после данного воздействия.

Ключевые слова: гипофиз, органомерия, тиотриазолин.

Експериментальне дослідження проведено на 48 білих щурах репродуктивного віку. Вивчались органомеричні показники гіпофіза після впливу тіотриазоліну. Розмірно-вагові показники гіпофіза вірогідно знижуються в порівнянні з контрольними значеннями, за винятком його довжини. Ступінь виразності структурних змін залежить від термінів, що пройшли після даного впливу.

Ключові слова: гіпофіз, органомерія, тіотриазолін.

ВВЕДЕНИЕ

В современной литературе появляется немало сведений о структурных и функциональных перестройках органов эндокринной системы в условиях воздействия различных эндогенных и экзогенных факторов [1, 2]. Гипофиз – центральное звено эндокринной системы, которое регулирует деятельность периферических органов-мишеней – щитовидной железы, надпочечников, половых желез. На наш взгляд, морфофункциональное состояние гипофиза изучено недостаточно, особенно в условиях влияния лекарственных средств. Тиотриазолин – современное антиоксидантное, мембраностабилизирующее средство [3, 4], которое в настоящее время активно применяется при лечении различных заболеваний [5, 6].

Поэтому **целью работы** послужило изучение органомерических показателей гипофиза после длительного двухмесячного воздействия тиотриазолина в сравнении с контрольной группой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование проведено на 48 белых беспородных половозрелых крысах-самцах (в возрасте 2,5 месяца от рождения с исходной массой 130-150 г). Животных разделили на две группы, по 24 особи в каждой. Первую группу составили крысы, которые в течение двух месяцев получали ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина (производства АТ «Галичфарм», г. Львов, разработка НВО «Фарматрон», г. Запорожье, утвержденный приказом МОЗ Украины № 641 от 18.10.2007 г., регистрационный номер № UA/2931/01/02), который вводился ежедневно внутривентриально в течение 60 дней в дозе 117,4 мг/кг [7]. Вторую группу составили контрольные животные, которым вводили внутривентриально эквивалентное по объему количество изотонического физиологического раствора также в течение двух месяцев. Содержание и манипуляции над животными выполнялись в соответствии с положением «Общих этических принципов экспериментов

на животных», утвержденных первым национальным конгрессом по биоэтике (г. Киев, 2001 г.). Через 2 месяца животных забивали на 1-е, 7-е, 15-е и 30-е сутки. Забой животных проводили в одно и то же время суток. Непосредственно после эфирного наркоза крыс взвешивали на лабораторных весах и декапитировали. Объектом исследования являлись органы нейроэндокринной системы: щитовидная железа, гипофиз, гипоталамус. Головной мозг извлекали из полости черепа и взвешивали на электронных весах для мелких объектов. Далее из ямки турецкого седла аккуратно доставали гипофиз, визуально оценивали, взвешивали на торсионных весах, измеряли длину, ширину, толщину с помощью штангенциркуля и фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Вычисляли относительную массу и объем гипофиза и обрабатывали органомерические данные с помощью пакета статистических программ, достоверной считали вероятность ошибки менее 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Динамика массы тела крыс, получавших тиотриазолин, отличается от таковой в контрольной группе (табл. 1, рис. 1). Так, масса животных контрольной группы интенсивно возрастает в течение всех периодов наблюдения.

За два месяца масса крыс увеличилась на 100,12 % и составила $(283,50 \pm 14,42)$ г (1-е сутки наблюдения) по сравнению с исходными данными - $(141,67 \pm 4,40)$ г. В течение следующего месяца прирост массы происходит медленнее - на 7,88 % за 1 месяц (30-е сутки наблюдения). Масса крыс, получавших антиоксидантный препарат - тиотриазолин, за два месяца возросла на 68,24 % и составила $(238,33 \pm 13,09)$ г (1-е сутки наблюдения), что на 15,93 % ($p < 0,05$) ниже, чем в группе контроля (рис. 1). А в течение следующего месяца (при прекращении воздействия препарата) животные, наоборот, начали интенсивно набирать массу - 25,17 % за 1 месяц (30-е сутки наблюдения), что всего на 2,45 % ниже, чем в контроле.

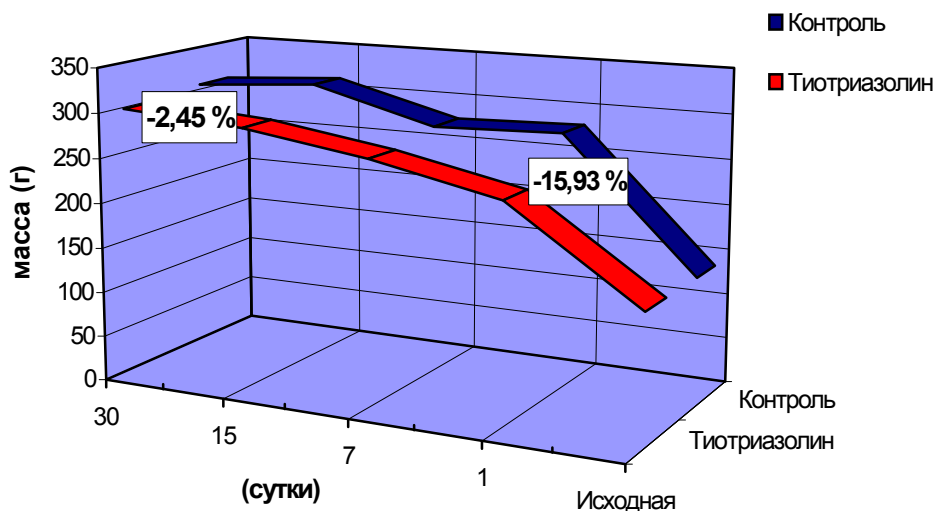


Рисунок 1 - Возрастная динамика массы тела крыс, получавших тиотриазолин и контрольной группы

Таблица 1 - Размерно-весовые показатели гипофиза половозрелых крыс после 60-дневного воздействия тиотриазолином и контрольной группы ($M \pm t$, $n=6$)

Влияние	Показатель	Сроки наблюдений			
		1-е сутки	7-е сутки	15-е сутки	30-е сутки
Тиотриазолин	Масса крысы, г	238,33±13,09*	267,83±11,04	288,33±6,73*	298,33±28,52
Контроль	Масса крысы, г	283,50±14,42	279,00±18,03	315,67±8,59	305,83±13,22
Тиотриазолин	Абсолютная масса мозга, г	1,71±0,03*	1,82±0,06	1,77±0,04	1,77±0,04
Контроль	Абсолютная масса мозга, г	1,87±0,05	1,87±0,05	1,82±0,04	1,82±0,04
Тиотриазолин	Абсолютная масса гипофиза, мг	7,23±0,18**	7,83±0,12**	8,65±0,27	9,17±0,78
Контроль	Абсолютная масса гипофиза, мг	8,67±0,34	8,75±0,19	9,08±0,41	9,33±0,48
Тиотриазолин	Относительная масса гипофиза / от массы мозга, %	0,42±0,01*	0,43±0,01	0,49±0,02	0,52±0,05
Контроль	Относительная масса гипофиза / от массы мозга, %	0,46±0,01	0,47±0,02	0,50±0,02	0,51±0,02
Тиотриазолин	Относительная масса гипофиза / от массы тела, %	0,0031±0,0001	0,0029±0,0001	0,0030±0,0001	0,0031±0,0003
Контроль	Относительная масса гипофиза / от массы тела, %	0,0031±0,0002	0,0032±0,0003	0,0029±0,0001	0,0031±0,0001
Тиотриазолин	Длина гипофиза, мм	3,9±0,09*	3,75±0,31	4,23±0,31	4,58±0,35
Контроль	Длина гипофиза, мм	3,5±0,14	3,42±0,22	3,97±0,18	4,55±0,38
Тиотриазолин	Ширина гипофиза, мм	2,47±0,2	2,27±0,16	2,38±0,18	2,82±0,13
Контроль	Ширина гипофиза, мм	2,77±0,22	2,52±0,18	2,5±0,26	2,83±0,12
Тиотриазолин	Толщина гипофиза, мм	0,95±0,02*	1,08±0,07	1,1±0,1	1,52±0,14
Контроль	Толщина гипофиза, мм	1,05±0,04	1,15±0,08	1,15±0,09	1,53±0,21
Тиотриазолин	Объём гипофиза, мм	4,81±0,48	4,83±0,62	5,74±0,0965	10,56±1,94
Контроль	Объём гипофиза, мм	5,33±0,51	5,20±0,63	5,88±0,64	10,80±2,37

Примечание. Достоверные отличия в сравнении с контрольной группой: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Таким образом, масса тела крыс с возрастом увеличивается. Однако в группе животных, подвергавшихся 60-дневному воздействию тиотриазолина, прирост массы тела менее выражен, нежели в контрольной группе, достигая максимума различий на 1-е сутки наблюдения. После прекращения введения тиотриазолина в течение следующего месяца темп прироста массы повышается, и к 30-му дню масса крыс практически не отличается от контроля. Следовательно, можно предположить, что длительное введение тиотриазолина приводит к изменениям регуляторных систем организма, что проявляется в отставании набора массы тела.

Масса мозга у крыс контрольной группы колеблется в течение всех периодов наблюдения в пределах $(1,82 \pm 0,04)$ г – $(1,87 \pm 0,05)$ г. После воздействия тиотриазолином масса мозга незначительно уменьшается, варьируя в пределах $(1,71 \pm 0,03)$ г – $(1,82 \pm 0,06)$ г, что ниже контроля на 8,48 % ($p < 0,05$), 2,68 %, 2,75 % и 2,75 % на 1-е, 7-е, 15-е и 30-е сутки наблюдения соответственно.

Анализируя динамику органомерических показателей гипофиза, мы установили, что его абсолютная масса возрастает с течением времени наблюдения от $(8,67 \pm 0,34)$ мг до $(9,33 \pm 0,48)$ мг, а относительная масса составляет 0,0029 – 0,0032 % от массы тела или 0,46 – 0,51 % от массы мозга животных. Введение тиотриазолина в течение 2 месяцев приводит к уменьшению как абсолютной, так и относительной массы гипофиза. На 1-е сутки наблюдения были получены наиболее выраженные отклонения от контроля, а именно: на 16,54 % ($p < 0,01$). Далее отмечается тенденция к уменьшению степени отклонения. Так, на 7-е сутки наблюдения абсолютная масса гипофиза ниже контроля на 10,48 % ($p < 0,01$), на 15-е сутки – ниже на 4,77 %, а к 30-м суткам практически не отличается от контроля (меньше на 1,79 %). Относительная масса гипофиза в течение всех периодов наблюдения колеблется в пределах от 0,0029% до 0,0031% от массы тела либо 0,42 ($p < 0,05$) – 0,52 % от массы мозга животных. Относительно массы мозга мы видим достоверные отличия данного показателя только на 1-е сутки наблюдения – меньше контроля на 8,79 % ($p < 0,05$). В дальнейшем (на 7-е, 15-е и 30-е сутки наблюдения) достоверных сдвигов не обнаружено, только отмечается тенденция к уменьшению процента отклонений от контрольных значений (меньше на 7,9 %, 1,88 % и больше на 1,34 % соответственно). Если рассматривать массу гипофиза относительно массы тела крыс (рис. 2), то важно отметить, что на 1-е сутки данный показатель отличается от контроля всего на 0,90 % в сторону уменьшения, что указывает на прямопропорциональное воздействие тиотриазолина, приводящее к равномерному достоверному снижению как массы тела, так и массы органа. В дальнейшем (7-е, 15-е, 30-е сутки) мы видим активную приспособительную реакцию организма животных в связи с отменой препарата. При этом в течение первой недели темп набора массы тела опережает набор массы органа, поэтому на 7-е сутки наблюдения относительная масса гипофиза ниже контроля на 8,33 %. В течение второй недели реакция гипофиза усиливается, что приводит к увеличению его как относительной, так и абсолютной массы (относительная масса гипофиза на 15-е сутки даже превышает контроль на 4,45 %). К 30-му дню полностью восстанавливается взаимосвязь между массой органа и массой тела животных, и все показатели приближаются к контрольным значениям (масса тела меньше контроля всего лишь на 2,45 %, абсолютная масса гипофиза – на 1,79 %, а относительная масса – больше на 2,77 %). Полученные данные могут свидетельствовать в пользу достаточно высокой способности гипофиза к восстановлению структурно-функциональной активности.

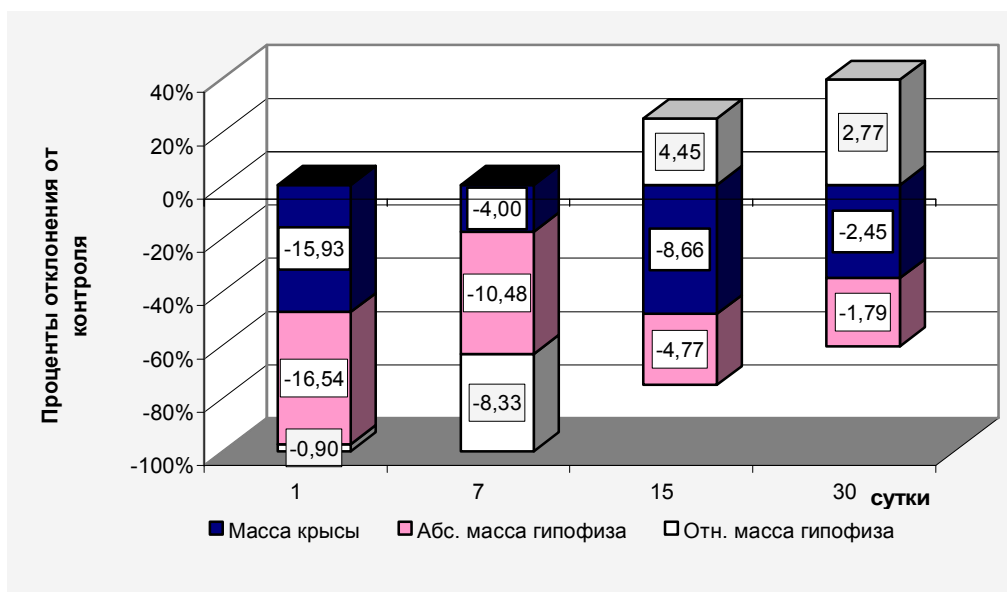


Рисунок 2 - Динамика изменений абсолютной и относительной массы гипофиза в сравнении с массой тела у крыс после 60-дневного воздействия тиотриазолином (в процентах относительно контроля)

Гипофиз крыс, получавших тиотриазолин, отличается от такового в контрольной группе и по внешним характеристикам. В опытной группе он бледно-розового цвета, овальной формы и тактильно воздушный, а в контрольной группе – кремовый, округлый и более плотный. В связи с этим длина гипофиза (поперечный размер) после 60-дневного воздействия тиотриазолина на 1-е сутки наблюдения достоверно больше контроля на 11,43 % ($p < 0,05$), ширина (передне-задний размер) и толщина (высота) соответственно меньше контрольных значений на 10,84 % и 9,52 % ($p < 0,05$). На 7-е и 15-е сутки реадaptации отмечается постепенное снижение процента отклонений линейных показателей: длины – на 9,76 % и 6,72 %, ширины – на 9,93 % и 4,67 %, толщины – на 5,80 % и 4,35 % соответственно. И к 30-м суткам данные величины практически не отличаются от контроля (0,73 %, 0,79 %, 1,09 %).

Объем гипофиза также максимально отличается от контроля на 1-е сутки наблюдения, а именно: на 9,88 %. В дальнейшем (7-е, 15-е и 30-е сутки) отмечается тенденция к уменьшению процента отклонений – на 7,18 %, 2,30 % и 2,18 % соответственно. При этом из таблицы видно, что разница между объемом гипофиза и его абсолютной массой больше выражена в группе животных, получавших тиотриазолин, а, значит, плотность данного органа действительно меньше, чем в группе контроля.

ВЫВОДЫ

1 Гипофиз, как и другие органы эндокринной системы, очень чувствительно реагирует на внешнее воздействие – в данном случае на 60-дневное введение тиотриазолина.

2 Длительное введение тиотриазолина приводит к изменениям регуляторных систем организма, что проявляется в отставании набора массы тела и массы мозга.

3 После 60-дневного влияния тиотриазолина на макроскопическом уровне в гипофизе возникают структурные изменения, степень выраженности которых зависит от сроков, прошедших после данного воздействия.

4 Размерно-весовые показатели гипофиза достоверно снижаются в сравнении с контрольными значениями, за исключением его длины.

5 Для восстановления морфофункционального состояния гипофиза достаточно 15 – 30 суток.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Выясним, какие морфофункциональные изменения происходят в гипофизе на микроскопическом и ультрамикроскопическом уровнях организации после воздействия тиотриазолина, и определим его возможность корректировать влияние на организм экологически неблагоприятных летучих компонентов эпоксидных смол.

SUMMARY

CHANGES OF BODY WEIGHT, BRAIN WEIGHT OF PUBERAL RATS AND ORGANOMETRICAL INDICATIONS OF HYPOPHYSIS AFTER 2 MONTH INFLUENCE OF TIOTRIAZOLIN

*K.A. Fomina, V.V. Sikora **

Lugansk State Medical University

** Medical Institute of Sumy State University,*

Rymshy-Korsakov Str., 2, Sumy, Ukraine, 40007

Experimental research was carried out on 48 white rats of reproductive age. We studied organometrical indications of hypophysis after the influence of tiotriazolin.

Key words: hypophysis, organometria, tiotriazolin.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бессалова Є.Ю. Морфологічні зміни органів нейроендокринної системи самок свавців при парентеральному введенні ксеногенної спинномозкової рідини / Є.Ю. Бессалова // Науковий вісник Ужгородського універ. – 2008. – № 33. – С. 10-13.
2. Бобрышева И.В. Особенности ультрамикроскопического строения соматотропных клеток аденогипофиза крыс при экспериментальной иммуносупрессии / И.В. Бобрышева // Укр. морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 54-56.
3. Бибик Е.Ю. Тиотриазолин – потенциальное лекарственное средство с детоксикационной активностью / Е.Ю. Бибик, К.А. Фомина, М.В. Ющак // Украинський медичний альманах. – 2009. – Том 12, № 1. – С.213-217.
4. Волошин Н.А. Тиотриазолин, тиоцетам, тиодарон в практике врача / Н.А. Волошин, В.А. Визир, И.Н. Волошина – Запорожье: ЗГМУ, 2008. – 224 с.
5. Савченкова Л.В. Прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз у больных с химическим ожогом пищевода на фоне фармакотерапии тиотриазолином / Л.В. Савченкова, Д.А. Филатов // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаява. – 2009. – Том. 10, № 2. – С. 129-132.
6. Тиотриазолин в комплексній терапії цирозів печінки / Є. Стародуб, О. Самогальська, І. Мельник, Т. Лазарчук // Ліки. – 2003. – № 10. – С. 41-42.
7. Болгов Д.М. Лікувально-профілактична ефективність тиотриазоліну при синдромі тривалого роздавлення: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.03.05 «Фармакологія» / Д.М. Болгов. – Київ, 2003. – 20 с.

Поступила в редакцію 14 июля 2009 г.