

© Волошина І.С., 2012

УДК 611.636;611.637/613.632.4

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА СІМ'ЯНИХ МІХУРЦІВ НА ТЛІ ІНГАЛЯЦІЙНОЇ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ЕПІХЛОРГІДРИНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*І.С.Волошина**Кафедра анатомії людини (зав. – проф. В.І.Лузін) Луганського державного медичного університету*

Резюме. Метою дослідження було визначення морфометричних показників передміхурової залози та сім'яних міхурців статевонезрілих щурів, які на тлі інгаляційного впливу епіхлоргідрину отримували тіотриазолін. Установлено, що застосування тіотриазоліну в умовах інгаляційного впливу на організм епіхлоргідрину призводить до зменшення різниці між показниками контрольної серії та серії щурів, які коректор не отримували.

Ключові слова: передміхурова залоза, сім'яні міхурці, тіотриазолін, щур.

Останнім часом особлива увага приділяється ролі токсичних агентів у розвитку чоловічої субфертильності і безплідності [1]. Показники репродуктивного здоров'я населення дедалі частіше розглядаються як індикатори екологічного неблагополуччя. У даний час інтенсивно використовують у побуті та промисловості величезну кількість синтетичних органічних речовин, зокрема, на основі епоксидних смол. Вони широко застосовуються в народному господарстві, в авто- та суднобудуванні, нафтовій промисловості – для одержання лакофарбового покриття, клеїв, сучасних мийних засобів, косметики тощо. У процесі виробництва і застосування епоксидних матеріалів у робочу зону можуть потрапляти леткі компоненти смол – епіхлоргідрин (ЕХГ) і толуол, а також аерозолі вихідних і проміжних продуктів синтезу [2-4].

Дані літератури про токсичне пошкодження чоловічої статевої системи після впливу на організм ЕХГ суперечливі. Водночас складні та несприятливі обставини, а в деяких регіонах і катастрофічна екологічна ситуація потребують профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на поліпшення або збереження здоров'я людей [5]. Серед засобів корекції станів, викликаних впливом летких компонентів епоксидних смол, особливу увагу приділяють як речовинам природного походження, так і традиційній медикаментозній терапії. Одним з перс-

пективних препаратів синтетичного походження є тіотриазолін, що володіє мембранопротекторним, антиоксидантним і десенсебілізуючим ефектами, основними механізмами дії якого є поліпшення утворення та витрати енергії через АТФ, а також відновлення балансу між вільнорадикальним окисненням та антиоксидантним захистом [6, 7].

Мета дослідження: визначити морфометричні показники передміхурової залози (ПМЗ) та сім'яних міхурців (СМ) статевонезрілих щурів, які на тлі інгаляційного впливу ЕХГ отримували як коректор тіотриазолін.

Дане дослідження є частиною наукової роботи кафедри анатомії людини ЛугДМУ "Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом летких компонентів епоксидних смол" (№ 0109U004615).

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження виконано на 90 білих щурах-самцях з початковою масою 40-50 г, яких ввели в експеримент у 4-тижневому віці. Тримання та маніпуляції над тваринами виконували відповідно до "Общих етических принципов экспериментов на животных", затверджених I Національним конгресом з біоетики [8], "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985), вимог Міжнародного комітету з лабораторних тва-

рин, Міжнародної федерації з захисту тварин та чинних інструктивних документів [9], а також рекомендацій "Про правові, законодавчі та етичні норми і вимоги при виконанні наукових морфологічних досліджень [10].

Щури розділені на контрольну та експериментальні серії. Контрольну серію (К) становили інтактні щури. Перша експериментальна серія (серія I) була представлена щурами, які зазнавали інгаляційного впливу ЕХГ у концентрації 10 ГДД (500 мг/м³) протягом 60 днів, 5 днів на тиждень, 5 годин на добу. Другу серію (I-T3) становили тварини, які за умов інгаляційного впливу ЕХГ отримували тіотріазолін у дозі 117 мг/кг, який вводили в очередину порожнину. Такі умови створювалися за допомогою спеціальної установки, яка складається із затравної камери, камери, в якій створювалася та підтримувалася необхідна концентрація діючої речовини; датчика ЕХГ та допоміжного оснащення. Кожна серія тварин була розділена на п'ять груп (по 6 щурів у кожній) відповідно до термінів виведення тварин з експерименту – на 1-шу, 7-му, 15-ту, 30-ту і 60-ту доби після припинення впливу ЕХГ. Після закінчення дослідів тварин зважували на лабораторній вазі і виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом.

Внутрішні органи статевий системи щурів вилучали єдиним комплексом з прилеглою жировою тканиною і ретельно препарували. ПМЗ та СМ зважували на аналітичній вазі ВЛА-200 з точністю до 1 мг. Визначали абсолютну та відносну маси органів. За допомогою Video Presenter SVP-5500 органи фотографували для створення оглядових фотознімків, а також для

подальшого макроморфометричного аналізу. Останній здійснювали за допомогою оригінальної комп'ютерної програми "Master of Morphology, 2008" (В.В.Овчаренко, В.В.Маврич, 2004). Визначали довжину та ширину СМ, обробляючи цифровий матеріал за допомогою програми "Statistica 6.0". Використовували критерій Ст'юдента. При визначенні різниці між середніми показниками критичним вважали рівень значущості $p=0,05$. Коефіцієнт Ст'юдента і рівень значущості виражали як p_1 і t_1 відповідно при порівнянні значень груп I серії з контрольними та p_2 і t_2 – при порівнянні значень I та I-T3 серій.

Результати дослідження. Установлено, що абсолютна маса ПМЗ статевонезрілих щурів, які на тлі дії ЕХГ отримували як коректор тіотріазолін, становила 553,67 мг, що перевищує показник відповідної групи тварин без коректора на 2,82% ($p=0,76$) і нижче за показник одноїменної групи щурів контрольної серії на 15,19% ($p=0,06$). На 7-му добу після припинення дії даного фактора абсолютна маса ПМЗ становила 588 мг, що вірогідно менше від показника контрольної групи на 66,83 мг ($p=0,031$), але більше за показник відповідної групи тварин першої серії на 4,78% ($p=0,096$). Статистично вірогідна різниця між показниками абсолютної маси ПМЗ щурів серій I-T3 і контрольної також була визначена нами на 60-ту добу після припинення дії ЕХГ: вона становила 5,65% ($p=0,033$) (рис. 1). Відносна маса ПМЗ щурів 3-ї групи, які на тлі дії ЕХГ отримували тіотріазолін, виявилася на рівні 408,42 мг/100г, що вірогідно менше за показник відповідної групи контроль-

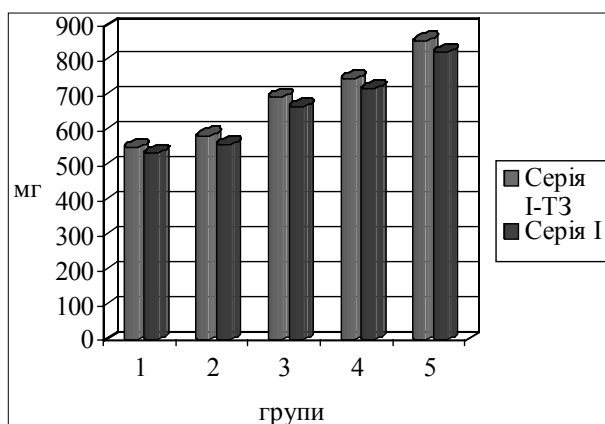


Рис. 1. Показники абсолютної маси передміхурової залози статевонезрілих щурів, які зазнавали впливу епіхлоргідрину, та щурів, які на тлі його дії отримували тіотріазолін.

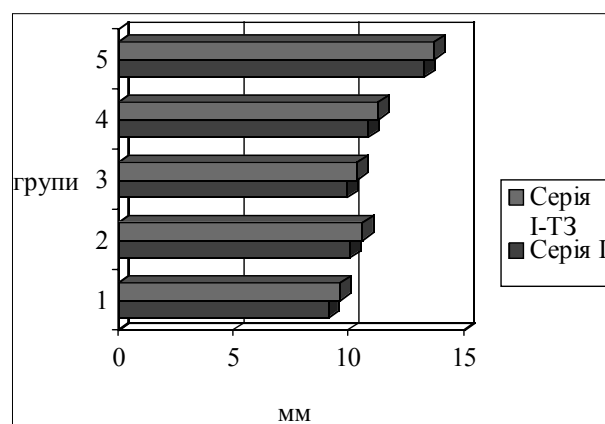


Рис. 2. Показники довжини лівого сім'яного міхурця статевонезрілих щурів, які зазнавали впливу епіхлоргідрину, та щурів, які на тлі його дії отримували тіотріазолін.

ної серії на 5,25% ($p=0,049$) та 3,7% ($p=0,721$) за показник однойменної групи першої серії.

Абсолютна маса правого СМ статевонезрілих щурів першої групи, які отримували на тлі дії ЕХГ тіотріазолін, становила 202,17 мг, що перевищує показник відповідної групи тварин І серії на 6,22% ($p=0,281$). Зазначений показник через 15 та 30 діб після припинення дії ЕХГ у тварин І-ТЗ серії становив відповідно 91,48% ($p=0,003$) і 94,75% ($p=0,043$) по відношенню до контролю і невірогідно перевищував показники однойменних груп першої серії на 5,13% ($p=0,241$) і 4,36% ($p=0,362$). Середній показник довжини правого СМ тварин І-ТЗ серії на першу добу дорівнював 10,34 мм, що становить 95,04% ($p=0,214$) від показника відповідної групи контролю та перевищує показник однойменної групи першої серії на 5,83% ($p=0,406$). Через 15 та 30 діб після припинення дії ЕХГ дані, отримані у тварин, які на тлі його дії отримували тіотріазолін, становили відповідно 10,8 і 11,82 мм, що на 4,75% ($p=0,312$) та 3,23% ($p=0,570$) менше показників відповідних груп щурів, які коректор не отримували. Ширина правого СМ у тварин першої групи І-ТЗ серії становила 5,33 мм, що нижче контрольних значень на 6,16% ($p=0,364$), але при порівнянні з показником відповідної групи щурів першої серії перевищує останній на 5,13% ($p=0,309$). На 7-му добу після припинення дії ЕХГ середній показник ширини правого СМ виявився вірогідно меншим на 4,78% ($p=0,091$) за показник контролю і вищим за показник однойменної групи першої серії на 5,7% ($p=0,294$).

На першу добу після припинення дії ЕХГ щури, які отримували тіотріазолін, мали середній показник абсолютної маси лівого СМ на рівні 198,33 мг. Цей показник становив 91,18% ($p=0,101$) до показника відповідної групи контрольної серії і перевищував показник однойменної групи тварин, які коректор не отримували,

на 6,25% ($p=0,276$). Абсолютна маса лівого СМ у щурів 3-ї групи серії І-ТЗ статистично вірогідно відрізнялася від показника контрольної серії, була меншою за останній на 8,31% ($p=0,050$) і невірогідно перевищувала показник тварин першої серії на 3,59% ($p=0,412$). На 60-ту добу після припинення дії ЕХГ зазначений показник також перевищував показник відповідної групи щурів першої серії на 4,12% ($p=0,638$). Довжина лівого СМ щурів, які на тлі дії ЕХГ отримували тіотріазолін, на першу добу становила 9,64 мм, що невірогідно перевищувало показник відповідної групи першої серії на 5,82% ($p=0,472$), а ширина, навпаки, виявилася вірогідно більшою від показника однойменної групи тварин, які коректор не отримували, на 5,94% ($p=0,027$). Середній показник довжини лівого СМ щурів І-ТЗ через 15 діб після припинення дії ЕХГ дорівнював 10,36 мм, що становило 95,22% ($p=0,428$) до показника відповідної групи контрольної серії та перевищувало показник однойменної групи тварин першої серії на 4,44% ($p=0,499$) (рис. 2). В цей же час ширина лівого СМ щурів, які отримували тіотріазолін, була зафіксована на рівні 5,65 мм. При порівнянні з показниками щурів контрольної та першої серій він становив відповідно до них 95,92% ($p=0,58$) та 104,44% ($p=0,58$).

Висновки та перспективи наукового пошуку. 1. Інгаляційний вплив епіхлоргідрину (ЕХГ) на організм статевонезрілих щурів призводить до зниження маси передміхурової залози та сім'яних міхурців. 2. Використання тіотріазоліну на тлі дії ЕХГ виявляє позитивний ефект, що полягає у зменшенні різниці між показниками контрольної та серії щурів, які коректор не отримували. 3. В подальшому доцільно вивчити особливості гістологічної будови внутрішніх органів репродуктивної системи самців-щурів різних вікових груп за умов інгаляційного впливу на організм ЕХГ.

Література

1. Scialli A. *Reproductive toxicology and Infertility* / A.Scialli, M.Zinaman. – McGraw-Hill, Inc., 1993. – 338 p.
2. Давыдова Н.С. Роль генетических маркеров крови АВО-НLA-систем в формировании повышенной чувствительности организма к производственному аллергену эпихлоргидрину / Н.С.Давыдова, Г.М.Бодиенкова // *Мед. труда и пром. экол.* – 2002. – № 11. – С. 16-19.
3. К вопросу о нормировании модифицированной эпоксидной смолы марки уп-666-4 в воздухе рабочей зоны / Т.Е.Теплова, Е.В.Богатырева, Я.Б.Ли [и др.] // *Акт. пробл. транспорт. мед.* – 2005. – № 2. – С. 84-88.
4. Состояние перекисного окисления липидов в организме животных при воздействии летучих компонентов эпоксидных смол / К.Г.Каликин, И.Ю.Высоцкий, Т.Ф.Гречишкина, М.О.Сиротина // *Укр. мед. альм.* – 2008. – Т. 11, № 6 (додаток). – С. 136.
5. Дейнека С.С.

Цитопротекторний ефект ехінацеї пурпурової стосовно токсичного впливу свинцю та кадмію / С.С.Дейнека // *Совр. пробл. токсикол.* – 2000. – № 1. – С. 47-48. 6. Каюмов У.К. Новые перспективы применения тиотриазолина в общеврачебной практике / У.К.Каюмов // *Запорож. мед. ж.* – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 34-36. 7. Козловский В.И. Новый цитопротектор тиотриазолин / В.И.Козловский, Н.Ю.Коневалова, С.П.Козловская // *Вестн. фармации.* – 2007. – № 4. – С. 1-5. 8. Общие этические принципы экспериментов на животных: матер. I Нац. конгр. по биоэтике. – К.: НАНУ, 2001. – 16 с. 9. Сєвко О.Л. Етичні аспекти біомедичних досліджень з використанням експериментальних тварин / О.Л.Сєвко // Третій нац. конгр. з біоетики з міжнар. уч. (8-11 жовтня 2007). – К., 2007. – С. 139-140. 10. Мішалов В.Д. Про правові, законодавчі та етичні норми і вимоги при виконанні наукових морфологічних досліджень [Електронний ресурс] / В.Д.Мішалов, Ю.Б.Чайковський, І.В.Твердохліб // *Морфол.* – 2007. – Т. 1, № 2. – С. 108-115. – Режим доступу до журн.: <http://www.nbu.gov.ua/e-journals/Morphology/>.

**ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА МОРФО-
МЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕДС-
ТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СЕМЕННЫХ
ПУЗЫРЬКОВ НА ФОНЕ ИНГАЛЯЦИОН-
НОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ
ЕПИХЛОРОГИДРИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Резюме. Целью исследования было определение морфометрических показателей предстательной железы и семенных пузырьков неполовозрелых крыс, которые на фоне ингаляционного воздействия эпихлоргидрина получали тиотриазолин. Применение тиотриазолина в условиях ингаляционного воздействия на организм эпихлоргидрина приводит к уменьшению разницы между показателями контрольной серии и серии крыс, которые корректор не получали.

Ключевые слова: предстательная железа, семенные пузырьки, тиотриазолин, крыса.

**EFFECTS OF THIOTRIAZOLIN ON THE
MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE
PROSTATE AND SEMINAL VESICLES OF
RATS AGAINST A BACKGROUND OF INHA-
LATION EXPOSURE OF THE ORGANISM TO
EPICHLOROHYDRIN IN AN EXPERIMENT**

Abstract. The aim of this study was to determine the morphometric parameters of the prostate and seminal vesicles of sexually immature rats which against a background of inhalation exposure to epichlorohydrin received thiotriazolin. The findings suggest that the use of thiotriazolin under the conditions of inhalation exposure of the organism to epichlorohydrin reduces the difference between the control series and the series of rats which did not receive the corrector.

Key words: prostate gland, seminal vesicles, thiotriazolin, rat.

State Medical University (Lugansk)

Надійшла 23.11.2011 р.
Рецензент – проф. О.С.Федорук (Чернівці)