

## **ВИЗНАЧЕННЯ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ПОКАЗНИКІВ ТОКСИЧНОСТІ ЕКСТРАКТУ САПРОПЕЛЮ**

*Струс О.Є.<sup>1</sup>, Половко Н.П.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Сапропелі мають багатий хімічний склад, однак основними біологічно активними компонентами сапропелю, які визначають цілий ряд біологічних ефектів на живий організм, являються гумінові речовини. Гумінові речовини являють собою специфічну групу високомолекулярних сполук, що утворюються в торфі та сапропелях в процесі розкладання відмерлих рослинних і тваринних тканин [4]. Встановлено, що препарати на основі гумінових речовин володіють широким спектром біологічних властивостей, які вже широко застосовуються у ветеринарії й можуть бути використані в різних областях медицини. Зокрема, препарати, що містять гумінові речовини, впливають на неспецифічну і специфічну резистентність організму, мають антиоксидантні, протизапальні, противірусні, антибактеріальні, протигрибкові, мембрано- та гепатопротекторні властивості, здатність посилювати активність обмінних процесів в організмі [4]. Позитивні результати досліджень сапропелю дають підставу для розвитку нового напрямку в фармації і фармакології, пов'язаного зі створенням нових вітчизняних препаратів на основі торфу і сапропелю для використання в ветеринарії, тваринництві і медицині [1,4].

Нами запропоновано методику інтенсифікації процесу екстракції сапропеля, яка сприяє більш повному вилученню гумінових кислот.

**Мета досліджень.** Визначення впливу екстракту сапропелю на основні біохімічні та гематологічні показники крові клінічно здорових щурів.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на клінічно здорових самцях щурів (лінія Wistar), віком 6-8 місяців, яких утримували в стандартних умовах віварію на загальноприйнятому харчовому раціоні. Тварин було розділено на дві групи: 1 – контрольна, яка отримувала воду і 2 – дослідна, якій спожували замість води екстракт сапропелю з розрахунку 2 мг/кг ваги протягом 30 діб. Цільну кров одержували шляхом декапітації тварин під легким хлороформним наркозом в стерильні пробірки з гепарином або з К<sub>2</sub>ЕДТА (для гематологічних досліджень). У цільній крові визначали гематологічні показники: вміст гемоглобіну – ацетонціангідриновим методом (г/л); гематокрит (%), кількість еритроцитів (10<sup>12</sup>/л), лейкоцитів (10<sup>9</sup>/л) та тромбоцитів (10<sup>9</sup>/л), вміст (%) лімфоцитів, MID (Еозинофіли, моноцити), ретикулоцитів, гранулоцитів – на гематологічному аналізаторі «Mythic» (Швейцарія).

Відбір проб проводили з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001) та згідно з положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин (Strasbourg: Council of Europe 18.03.1986). Статистичний аналіз отриманих результатів проведено

методом варіаційної статистика з використанням t-критерію Стьюдента та з застосуванням персонального комп'ютера й програмного забезпечення Excel.

**Основні результати.** Відомо, що до основних показників стану еритропоезу відноситься концентрація гемоглобіну, кількість еритроцитів та гематокрит – частка (%) від загального об'єму крові, яку складають еритроцити, тобто це об'ємне відношення еритроцитів до плазми крові. Підвищення рівня гемоглобіну може спостерігатися при еритроцитозі, згущення крові, вроджених вадах серця, кишкової непрохідності, опіках, серцево-легеневої нестачі. Підвищення гемоглобіну в крові відбувається після фізичного навантаження, при гіпоксії різної етіології. Анемія може бути зумовлена втратою гемоглобіну при кровотечах, при захворюваннях крові, що супроводжуються руйнуванням еритроцитів. Низький гемоглобін виникає внаслідок переливання крові. Причиною зниження гемоглобіну може стати брак заліза або вітамінів (В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти), необхідних для його синтезу та еритроцитів а також внаслідок різних хронічних захворювань (таласемії і ін.).

До фізіологічного збільшення кількості еритроцитів можуть призводити інтенсивні фізичні навантаження, стреси, зневоднення. Збільшення кількості еритроцитів (еритроцитоз) спостерігається при захворюваннях крові (первинний еритроцитоз, поліцитемія), кисневому голодуванні, захворюваннях легень, вроджені вади серця, зневоднення (блювота, діарея), недостатність функції кори надниркових залоз. Зниження кількості еритроцитів (анемія) відбувається при: крововтраті, гемолізі, дефіциті заліза, вітаміну В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти.

Зниження гематокриту однозначно свідчить про анемію. Також може бути викликане гіперпротеїнемією або гіпергідратацією. Підвищення значень цього показника відбувається при еритремії, гіпоксіях різного походження. Підвищений гематокрит, що супроводжується посиленням синтезом еритропоетину, може свідчити про новоутворення в нирках, полікістоз і гідронефроз нирок. зменшення обсягу рідкої фази крові може статися за опікової хвороби, перитоніті, дегідратації організму, а також при лейкозі [3].

Результати дослідження основних показників еритропоезу показали, що в щурів, яким споювали протягом тридцяти діб екстракт сапропелю величини значень концентрації гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів знаходились в межах фізіологічних коливань (табл.). При цьому вміст гемоглобіну вірогідно збільшився на 23,3 % ( $P < 0,05$ ) порівняно до контрольної групи тварин, а гематокрит та кількість еритроцитів не змінилися.

До інших діагностичних гематологічних показників відноситься вміст клітинних елементів крові.

Зокрема лейкоцити (білі кров'яні тільця) - це формені елементи крові, основною функцією яких є захист організму від сторонніх агентів (токсинів, вірусів, бактерій, відмираючих клітин власного організму та ін.). Існує 5 видів лейкоцитів: нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, лімфоцити, моноцити. Підвищення рівня лейкоцитів свідчить про запалення. Значне підвищення рівня лейкоцитів (у 10 і більше разів) властиве для лейкозу. Зниження рівня лейкоцитів є ознакою пригнічення кровотворення, виснаження організму,

імунодефіциту.

Лімфоцити – є головними клітинними елементами імунної системи. Головна функція полягає в розпізнаванні стороннього антигена і участі в адекватній імунологічній відповіді організму. Різні субпопуляції лімфоцитів виконують різні функції, забезпечуючи в цілому ефективний клітинний імунітет, гуморальну відповідь (у вигляді синтезу антитіл до сторонніх білків - імуноглобулінів різних класів), а також імунологічну пам'ять (здатність організму до прискореної і посиленої імунної відповіді при повторній зустрічі із стороннім агентом). Високий вміст цих клітин свідчить про інфекційні захворювання як вірусних так і бактерійних, токсикози при отруєннях у тому числі і при хіміотерапії. Зниження показника говорить про ниркову недостатність, порушення кровообігу, імунодефіцит.

Таблиця

Гематологічні показники крові щурів за застосування екстракту сапропелю

Показник, n=7		Контрольна група	Дослідна група	Фізіологічна норма
Гемоглобін, г/л	M±m	121,5±11,2	149,8±6,8*	-
	lim	111,9-132,8	140,4-155,1	117-155
Гематокрит, %	M±m	45,8±0,7	46,5±0,4	-
	lim	45,1-46,6	46,0-48,0	43-48
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	M±m	7,9±0,4	8,1±0,3	-
	lim	7,4-8,3	7,8-8,5	7,9-8,3
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	M±m	6,5±0,3	6,6±0,5	-
	lim	6,0-6,9	6,1-7,1	6,0-7,3
Лімфоцити, %	M±m	59,2±0,9	60,8±0,4	-
	lim	58,1-62,0	60,0-62,3	54-63
MID (Еозинофіли, моноцити), %	M±m	4,6±0,2	4,7±0,3	-
	lim	4,4-4,9	4,4-5,0	4,5-5,3
Ретикулоцити, %	M±m	24,5±0,7	24,9±0,5	-
	lim	23,1-25,2	24,2-25,4	23-25
Гранулоцити, %	M±m	37,5±1,4	37,7±2,3	-
	lim	35,0-38,7	35,3-39,9	33-41
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л	M±m	532,5±10,6	539,7±12,1	-
	lim	522,0-549,3	527,3-551,9	520-550

Еозинофіли - це лейкоцити, що відповідають за зв'язування стороннього білка, циркулюючого в крові. Це прозорі клітини крові, ферменти, що здатні розчиняти поглинений білок. Оскільки сторонній білок, як правило, є причиною алергії, основна функція еозинофілів - захист організму від алергенів, але також ці клітини сприяють загоєнню відкритих ран, пригніченню запалення, знищенню паразитуючих організмів, і уповільненню зростання онкологічних утворень в тканинах. Вміст еозинофілів - основний показник алергічної реакція на фармакологічний препарат. Знижена кількість еозинофілів в крові (еозинопенія) свідчить про виснаження організму, яке спостерігається при стресах різної етіології.

Моноцити - це великі лейкоцити, що відповідають за специфічний захист організму: очищення крові від фізичних агентів і чужорідних клітин. Вони

здатні поглинати як фрагменти сторонніх мікроорганізмів, так і їх самих повністю, можуть знаходитися не лише в крові, але і в лімфовузлах, а також в тканинах. Якщо вміст моноцитів більше норми (моноцитоз), це говорить про наявність в крові чужорідних агентів, що характерно для інфекцій і пухлин. Зниження кількості моноцитів менше норми (моноцитопенія), як правило зв'язано із загальною анемією і зниженням кількості інших формених елементів крові. Найбільш поширені причини зниження показника - фолієводефіцитна та апластична анемії. Повне зникнення моноцитів з крові є дуже небезпечною ознакою, що говорить про важкий лейкоз.

Тромбоцити (кров'яні пластинки) – беруть участь в процесах згортання крові. Зниження тромбоцитів може бути викликане підвищеним споживанням тромбоцитів (хронічною кровотечею) або імунними порушеннями, із-за яких тромбоцити частково перестають вироблятися або мають неправильну структуру. Підвищення тромбоцитів найчастіше викликане згущуванням крові (обезводненням із-за блювоти або діареї, недостатнім споживанням води).

Кількість ретикулоцитів, їх ступінь зрілості і фракція незрілих ретикулоцитів є перевіреними параметрами, що надають клінічну інформацію про стан еритропоезу, допомагають при дифференціальній діагностиці анемії. Збільшення ретикулоцитів в периферичній крові (ретикулоцитоз) відзначається при гемолітичних анеміях, гострих крововтратах, малярії, поліцитемії, при гострому браку кисню. Зниження кількості або відсутність ретикулоцитів (ретикулоцитопенія) спостерігається при арегаторних апластичних і гіпопластичних анеміях, при анеміях, викликаних недостатністю заліза, вітаміну В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти, при аутоімунних захворюваннях тощо [3].

**Висновки.** Дослідження кількості лейкоцитів і вмісту їх окремих фракцій показало, що споживання екстракту сапропелю клінічно здоровим щурам не призвело до вірогідних або тенденційних змін величин значень цих показників. Вміст клітинних елементів крові залишився в фізіологічних межах і не відрізнявся від контролю. Отримані результати свідчать, що досліджений препарат не володіє токсичною або алергенною дією, не викликає порушень в імунному статусі та системі кровотворення організму.

#### Список літератури

1. Дослідження протизапальних та репаративних властивостей екстрактів сапропелю родошища Прибич /О.Є.Струс, Н.П. Половко, Л.М. Малоштан та ін.// Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2014. – вип. 23. – кн. 4. – С. 392-398
2. Современное состояние и перспективы использования сапропелей и их препаратов в ветеринарной практике / О.Е. Струс, Н.П. Половко // *Agrobiodiversity for improving nutrition, health and life quality: the scientific proceedings of the international network AgroBioNet– 2015. – Part II. – P. 633-636.*
3. Холод В. М. Клиническая биохимия: Учебное пособие. В 2-х частях / В. М. Холод, А. П. Курдеко. – Витебск. 2005. – Ч. 1. – 170с.
4. Pena-Mendez E. Humic substances – compounds of still unknown structure: applications in agriculture, industry, environment, and biomedicine. Review. Pena-Mendez E., Havel J., Patocka J. // *J. Appl. Biomed. – 2005. – Vol. 3. – P. 13–24.*