

**ДИНАМІКА ЗМІНИ МАСИ ТІЛА У ЩУРІВ ПРИ
ФАРМАКОЛОГІЧНОМУ ВИВЧЕННІ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ
РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ОВАРІОЕКТОМІЇ**

Коноваленко І.С., Половко Н.П., Литкін Д.В., Загайко А.Л.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Клінічні прояви клімактеричного синдрому включають в себе низку розладів органів й систем організму, спричинених угасанням гормональної функції яєчників. В більшості випадків у пацієток з клімактеричним синдромом діагностують когнітивні й психоемоційні порушення; серцево-судинні хвороби пов'язані зі змінами в реології крові й ліпідним обміном; прояви метаболічного синдрому. Збільшення маси тіла у жінок з клімактеричним синдромом є наслідком порушення вмісту естрогенів і гестагенів в крові та їх дисбалансу, а також психо–соматичних порушень, які з'являються згодом [1].

В сучасній клінічній практиці для лікування проявів клімактеричного синдрому частіше за все використовують замісну терапію естрогенами, що на даний момент є найефективнішим заходом для лікування даної патології. Але нажаль в ряду випадків деякі стани, наприклад дисліпідемія або ожиріння, не можуть бути повністю нівельованими при замісній терапії. Таким чином, розробка додаткових засобів для комбінованої терапії клімактеричного синдрому, в тому числі й на основі рослинної сировини, не втрачає свою актуальність [1].

Мета дослідження. Вивчити динаміку зміни маси тіла у щурів при фармакологічному вивченні розроблених засобів комбінованого складу на основі рослинної сировини на моделі експериментальної оваріоектомії.

Методи дослідження.

Об'єктами дослідження виступали експериментальні зразки лікарських засобів рослинного походження надані та розроблені на кафедрі аптечної технології ліків НФаУ:

- 1) краплі спиртові комбінованого складу, виготовлені з шишок хмелю звичайного, трави шавлії лікарської і трави кропиви собачої;
- 2) настій зі збору лікарської рослинної сировини комбінованого складу, виготовлений з трави конюшини лугової, квіток липи, трави деревію й чебрецю повзучого [6].

В якості референтних засобів в експериментальному дослідженні використовували зареєстровані на ринку України препарати рослинного походження Клімапін (ХФЗ Червона зірка, Україна) та Тазалок (ТОВ «Універсальне агентство «Про-Фарма», Україна).

Експеримент проводили на 50 білих аутбредних самицях щурів одного віку (приблизно 7 місяців) з масою тіла 205-235 г. Піддослідні тварини утримувались у віварії згідно зі стандартними санітарними нормами та рекомендованими умовами на необхідному харчовому раціоні [2]. Усі

дослідження проводились у відповідності з директивою Ради ЄС 86/609 ЄЕС від 24 листопада 1986 р. про дотримання законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС з питань захисту тварин, що використовуються для експериментальної та іншої наукової мети [3].

У ході дослідження тварин зважували та розподіляли по групах – по 10 тварин в кожній, після чого групам присвоювали шифр:

1 група – несправжньооперовані тварини (ЛО);

2 група – тварини з модельною патологією, у яких відтворювали експериментальну оваріоектомію (КП);

3 група – тварини, у яких відтворювали експериментальну оваріоектомію та проводили лікування досліджуваним зразком краплями спиртовими комбінованого складу (КСКС);

4 група – тварини, у яких відтворювали експериментальну оваріоектомію та проводили лікування досліджуваним зразком настоєм комбінованого складу (НЗКС);

5 група – тварини, у яких відтворювали експериментальну оваріоектомію та проводили лікування референтним-зразком краплями Тазалок (РТ1).

6 група – тварини, у яких відтворювали експериментальну оваріоектомію та проводили лікування референтним-зразком краплями Клімапін (РТ2).

Для полегшення дозування рідких лікарських форм комбінованого складу було вирішено виражати дози, що застосовувалися в даному дослідженні, в мл/кг. При перерахунку доз для референтного зразку доза еквівалентна для тварин (AED) була розрахована із урахуванням середньотерапевтичної добової дози препарату для людини й міжвидової різниці маси та площі поверхні тіла, та склала 0,27 мл/кг для щурів [4]. Для об'єктивної оцінки ефективності досліджуваних експериментальних тест-зразків та доцільності їх подальших досліджень й релевантної інтерпретації отриманих результатів було вирішено застосовувати таку ж саму дозу (0,27 мл/кг) й для них.

Для моделювання у тварин стану, еквівалентного клімактеричного синдрому у жінок, застосовували хірургічну методику видалення яєчників - білатеральну оваріоектомію по Кіршенблату. Експериментальну оваріоектомію піддослідних тварин проводили в асептичних умовах під хлороформним наркозом, несправжньооперованим тваринам проводили розтин і ушивання рани без видалення яєчників [5].

Згідно літературним даним стійка зміна гормонального статусу тварин встановлюється на 35-й день після експериментальної оваріоектомії, тому на цю добу починали вводити досліджувані фармакологічні засоби в якості коректора проявів клімактеричного синдрому. Досліджувані тест-зразки й референтний зразок вводили тваринам внутрішньошлунково за допомогою спеціального зонду кожену добу вранці впродовж 21-ї доби.

На наступну добу після курсу лікування у тварин кожної з груп оцінювали середню масу тіла. Вимірювання маси проводили натщесерце на електронних вагах (EJ-6100, AnD, Японія). Оцінювання результатів стосовно маси тіла тварин розглядали в абсолютних значеннях в грамах, оскільки перед початком експерименту тварини були одного віку й практично не відрізнялися

по масі всередині та між групами.

Отримані результати статистично оброблялися із використанням методу однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA за допомогою стандартного пакету комп'ютерної програми STATISTICA 7.0 та статистико-логістичним методом 4PI за допомогою інтернет-сервісу для вільного використання MyAssays® [7].

Основні результати.

Останній контрольний замір маси у самиць щурів проводили на наступну добу після останнього введення препарату (на 57-у добу після відтворення експериментальної оваріоектомії). Оскільки на початок експерименту між масою тварин в групах та між групами не було вірогідних відмінностей, середню масу виражали в абсолютних значеннях.

Впродовж експерименту маса усіх тварин збільшувалася, але в групі ЛО цей показник зростав в рамках фізіологічної та онтогенетичної норми, в той час, як в групі КП цей показник патологічно неконтрольовано вірогідно зростав майже на 20,9 г у порівнянні з неоваріоектомованими тваринами ($p \leq 0,05$).

Внутрішньошлункове введення оперованим тваринам КСКС в дозі 0,27 мл/кг впродовж 21-ї доби вірогідно зменшувало патологічну масу тіла і середньому на 14,7 г у порівнянні з аналогічним показником в групі КП ($p \leq 0,05$). Крім того це значення не мало статистично значущих відмінностей з групою ЛО, що свідчить про вагомий вплив на масу тіла тварин після оваріоектомії (рис. 1).

Тест-зразок НКС в умовах експерименту мав слабку тенденцію до зниження маси тіла прооперованих тварин, що виражалось в зниженні цього показника у тварин цієї групи в середньому на 9,1 г ($p > 0,05$) у порівнянні з середньою масою тварин в групі КП (рис. 1).

В ході експерименту відмічалось, що референтні зразки в таких саме умовах як і досліджувані тест-зразки майже не впливали на зростання маси тіла тварин після експериментальної оваріоектомії (рис. 1).

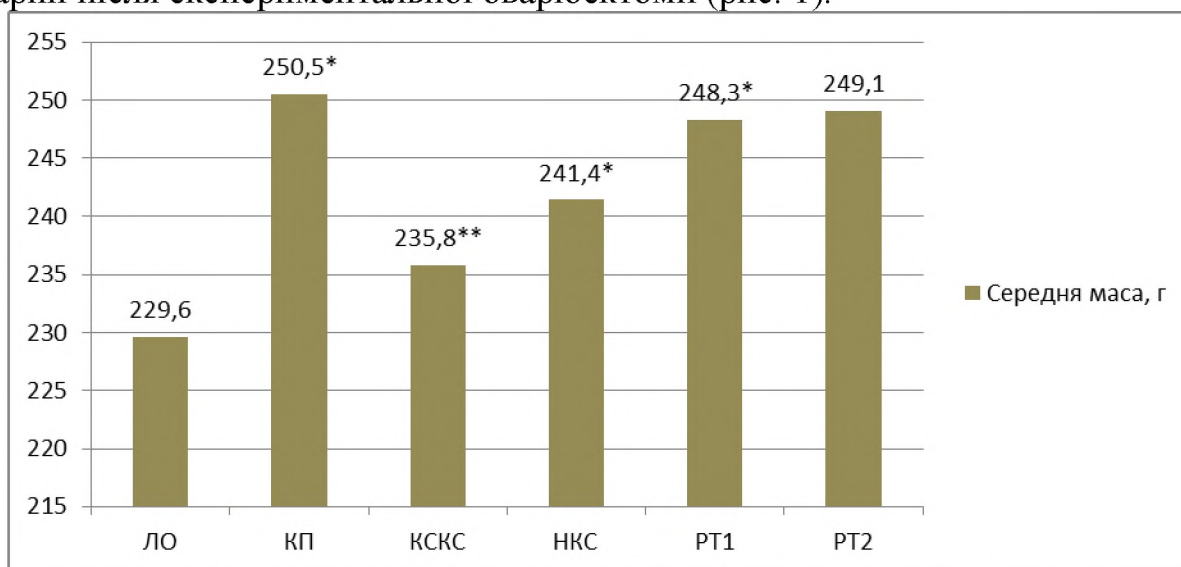


Рис. 1. Середня маса тіла самиць щурів після 21-го лікування досліджуваними тест-зразками за умов експериментальної оваріоектомії

Примітки:

1) * – відмінності вірогідні відносно тварин групи інтактного контролю ($p \leq 0,05$);

2) ** – відмінності вірогідні відносно тварин групи контрольної патології ($p \leq 0,05$).

Даний етап дослідження продемонстрував, що тільки один із зразків, а саме КСКС, в дозі 0,27 мл/кг при внутрішньо шлунковому введенні впродовж 21-ї доби був здатний вагомо та позитивно впливати на надмірний набір маси тіла у самиць шурів з експериментальною оваріоектомією.

Висновки. Визначено, що краплі спиртові та настій з лікарської рослинної сировини комбінованого складу в даному лікувальному режимі вірогідно зменшували масу тіла тварин на 14,7 г та 9,1 г відповідно. Референтні зразки краплі оральні Тазалок та краплі оральні Клімапін в таких саме умовах як і досліджувані тест-зразки майже не впливали на зростання маси тіла тварин після експериментальної оваріоектомії. Найбільшу ефективність в даному дослідженні показали краплі спиртові.

Список літератури

1. Al-Safi Z. A., Polotsky A. J., Obesity and Menopause, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, Published Online: December 22, 2014.

2. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К.: Державний фармакологічний центр МОЗ України, 2002. – 155 с.

3. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

4. Anroop B.N. A simple practice guide for dose conversion between animals and human / B.N. Anroop and J. Shery // J Basic Clin Pharm. – 2016; 7(2): 27–31.

5. Киршенблат Я.Д. Практикум по эндокринологии. – М., 1969. – с.55-57.

6. Коноваленко І.С. Наукове обґрунтування складу композиції лікарської рослинної сировини для лікування клімактеричного синдрому/ Коноваленко І.С., Половко Н.П.// Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2018. – 205-214 с.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. 312 с.

УДК 615.322+615.324+615.326

ДЕЯКІ АСПЕКТИ АНТРОПОСОФСЬКОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ

¹Коритнюк Р.С., ¹Давтян Л.Л., ²Вишневська Л.І

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,
м. Київ

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Сучасна академічна медицина прагне пізнати людину природно-