

## **ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ ПОСЛЕ 60-ТИ ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕКСИДОЛА**

**Государственное заведение «Луганский государственный медицинский университет»**

**(г. Луганск)**

Работа является фрагментом межвузовской научно-исследовательской темы «Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-ти дневного введения бензоата натрия или тартразина» (государственный регистрационный номер – 0113U005755).

**Вступление.** Наряду с загрязнением окружающей среды, можно выделить один из самых важных факторов, влияющих на состояние здоровья человека и его популяции в целом – фактор питания [2]. Пища современного человека является не только носителем пластических и энергетических материалов, но и источником компонентов не алиментарного характера, среди которых много компонентов антропогенного происхождения. Важнейшую группу подобных чужеродных веществ пищи составляет большое количество пищевых добавок [2].

Среди них широкое распространение в пищевой промышленности получили различные красители. Одним из представителей синтетических красителей является тартразин, который широко используется в производстве напитков, мороженого, кондитерских изделий и др. [4]. Несмотря на официальное разрешение использования тартразина в пищевой промышленности в ряде стран, выявлены такие побочные эффекты после его использования, как аллергические реакции, раздражительность, гиперактивность, беспокойный сон и др. у детей [4, 6].

Ранее полученные результаты показали, что 60-ти дневное ежедневное пероральное введение тартразина в одной и двух допустимых суточных дозах для крыс (750 и 1500 мг/кг массы тела соответственно) в период реадaptации сопровождается уменьшением линейных размеров надпочечных желез половозрелых крыс, их абсолютной массы, объема и увеличением плотности. Сопоставляя результаты исследования с таковыми у других авторов, изучавших морфометрические изменения других органов после введения тартразина было допущено, что в основе патогенеза вышеуказанных изменений лежит оксидативный стресс организма и нарушение всасывания эссенциальных

микроэлементов в тонкой кишке, за счет образования тартразином хелатообразующих агентов с ними [8, 9].

Поэтому **целью** данного **исследования** явилось экспериментально обосновать возможности фармакологической коррекции вышеуказанных изменений органомерических показателей надпочечных желез после 60-ти дневного введения тартразина путем использования препарата с антиоксидантным действием – мексидола.

**Объект и методы исследования.** Исследование проведено на 245 белых беспородных половозрелых крысах-самцах репродуктивного периода онтогенеза, которые вводились в эксперимент с исходной массой тела 200-210 г и были разделены на 7 групп по 35 животных в каждой: 1-ю группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида; 2-ю и 3-ю группы – крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл раствора тартразина в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы тела соответственно (тартразин (производитель RONA DYECHEM PVT LTD (A/44 & A45, Road №2, MIDC Andheri (East), Mumbai – 400 093, India)); 4-ю и 5-ю группы – крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл раствора тартразина в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы тела соответственно и внутримышечно 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида (контрольная группа к 6-й и 7-й группам); 6-ю и 7-ю группы – животные, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл раствора тартразина в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы тела соответственно и внутримышечно 1 мл 5% ампульного раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела ежедневно во второй половине дня (с 14 до 15 часов) (производитель ООО Медицинский центр «Эллара», Российская Федерация по лицензионному соглашению и на заказ ООО «Научно-производственная компания «Фармасофт», г. Москва, регистрационное свидетельство №UA/1348/02/01, утверждено приказом

МЗУ Украины № 107 от 15. 02. 2010 г.). Сроки периода реадaptации составили 3, 10, 15, 24 и 45 суток. Указанные сроки эксперимента соответствуют основным стадиям репаративной регенерации [3], и их выбор обусловлен тем, что в дальнейшем планируется изучение морфо-функциональных особенностей эндокринных желез в зависимости от срока после нанесения сквозного дырчатого дефекта в большеберцовых костях.

Содержание и манипуляции над лабораторными крысами проводились в соответствии с правилами, установленными «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [7].

Животные выводились из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом, выделялись надпочечные железы и штангенциркулем ШЦ-1с точно до 0,1 мм измеряли длину, ширину и толщину каждой их желез, а также их абсолютную массу при помощи торсионных весов WT-1000 с точностью до 1 мг. Также вычисляли объем правой и левой надпочечных желез по формуле  $V=3,14*длина*ширина*толщина/6$  и их плотность по формуле  $P=масса\ надпочечной\ железы/объем\ железы$ .

Полученные цифровые данные обрабатывались в лицензионной компьютерной программе «STATISTIKA 5. 5» [5]. Достоверными считали отличия с уровнем значимости  $p<0,05$ .

#### **Результаты исследований и их обсуждение.**

У половозрелых крыс 6-й группы корригирующее влияние мексидола регистрировалось с 10-х суток периода реадaptации и к 24 суткам изучаемые органомерические показатели надпочечных желез приближались к таковым в 1-й группе.

В 6-й группе абсолютная масса правой и левой надпочечных желез была меньше показателей 1-й группы с 3 по 10 суток периода реадaptации на 19,16%, 11,11% и на 20,25%, 13,85%, длина правой железы – на 3 суток на 17,08%, левой – с 3 по 10 суток на 18,12%, 7,89%, ширина правой и левой желез – с 3 по 10 суток на 16,56%, 8,60% и на 19,77%, 12,93%, а толщина правой и левой желез – в эти же сроки на 16,88%, 11,40% и на 17,78%, 13,70% соответственно (здесь и далее все приведенные данные являются достоверными с уровнем значимости  $p<0,05$ ).

Объем правой и левой надпочечных желез был меньше показателей группы животных, которым вместо мексидола вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида на 3 суток периода реадaptации на 42,63% и 46,07%, а плотность – напротив, была больше на 41,20%, 48,58% соответственно.

При сравнении полученных результатов в 6-й группе с данным 4-й группы животных установлено, что абсолютная масса правой надпочечной железы, ее длина и ширина были больше с 10 по 24 суток периода реадaptации на 7,27%, 9,37% и 7,67% и на 14,24%, 11,29% и 10,77% и на 9,52%, 10,74% и 7,62% соответственно, абсолютная масса левой

железы и ее толщина – с 15 по 24 суток на 9,54%, 9,69% и на 7,58%, 8,14%, длина левой железы – с 10 по 15 суток на 10,82%, 9,22%, а толщина правой железы – на 10 суток на 7,94%.

Объем правой надпочечной железы был больше параметров 4-й группы крыс с 3 по 45 суток периода реадaptации на 15,57%, 34,48%, 31,67%, 25,82% и 12,95%, а левой железы – с 10 по 45 суток на 22,25%, 26,41%, 20,16% и 14,58%. Плотность правой надпочечной железы была меньше значений 4-й группы животных с 3 по 24 суток периода реадaptации на 11,13%, 21,18%, 16,70% и 14,55%, а левой – с 10 по 15 суток на 13,10%, 12,34%.

У половозрелых животных 7-й группы корригирующее влияние мексидола проявлялось только к 15 суткам периода реадaptации, а значения органомерических параметров в данной группе приближались к таковым в 1-й группе только к 45 суткам.

Так, абсолютная масса правой и левой надпочечных желез была меньше данных 1-й группы с 3 по 10 суток периода реадaptации соответственно на 25,82%, 17,09% и на 24,56%, 16,86%, длина правой железы – с 3 по 10 суток на 19,10%, 16,65%, длина и толщина левой железы – с 3 по 24 суток на 25,58%, 16,69%, 12,10% и 7,28% и на 26,92%, 18,58%, 8,63% и 8,69%, ширина правой железы – с 3 по 45 суток на 23,38%, 15,85%, 10,19%, 8,43% и 6,14%, а ширина левой железы и толщина правой железы – с 3 по 15 суток на 26,86%, 17,44%, 6,87% и на 30,32%, 18,55%, 10,19%.

Объем правой и левой надпочечных желез соответственно был меньше показателей 1-й группы с 3 по 45 суток периода реадaptации на 62,10%, 42,84%, 24,64%, 21,43% и 14,76% и на 60,36%, 43,96%, 24,99%, 22,59%, 12,58%, а их плотность – была больше с 3 по 24 суток на 98,01%, 46,05%, 16,19% и 18,63% и на 90,66%, 49,65%, 18,45%, 19,53% соответственно.

При сравнении данных 7-й группы животных с параметрами 5-й группы установлено, что длина правой надпочечной железы была больше с 15 по 24 суток периода реадaptации на 11,58%, 7,29%, а ширина и толщина правой и левой желез – только на 15 суток соответственно на 7,89%, 9,46% и на 13,29%, 10,74%.

Объем правой и левой надпочечных желез был больше значений 5-й группы с 10 по 45 суток периода реадaptации на 16,69%, 31,69%, 19,81% и 13,07% и на 18,28%, 33,59%, 17,97% и 10,55%, плотность правой железы – была меньше с 15 по 24 суток на 19,56%, 10,86%, а левой – лишь на 15 суток на 20,95%.

Корригирующее действие мексидола угнетающего влияния 60-ти дневного введения тартразина на органомерические параметры надпочечных желез может объясняться его способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов, повышением активности супероксиддисмутазы, активизацией энергосинтезирующих функций митохондрий и стабилизацией клеточных мембран [1].

**Вывод.** Использование в качестве корректора 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сглаживает изменения органомерических параметров надпочечных желез у половозрелых крыс в период реадaptации, вызванных 60-ти дневным ежедневным внутрижелудочным введением тартразина. Наиболее выраженный и продолжительный

корректирующий эффект был зарегистрирован в группе с использованием тартразина в дозировке 750 мг/кг, который менее проявлялся при увеличении его вводимой дозы до 1500 мг/кг массы тела.

**Перспективы дальнейших исследований.** Планируется изучить гистологические особенности надпочечных желез у половозрелых крыс после 60-ти дневного введения тартразина.

### Литература

1. Воронина Т. А. Мексидол: основные нейрорепаративные эффекты и механизм действия / Т. А. Воронина // Фармака. – 2009. – № 6. – С. 28-31.
2. Головачева В. А. Влияние пищевых красителей на развитие болезней почек у детей (клинико-экспериментальное исследование) / В. А. Головачева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2012. – Т. 2, № 1. – С. 7-14.
3. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н. А. Корж, Н. В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 1. – С. 76-84.
4. Песня Д. С. Исследование токсического и генотоксических эффектов синтетических пищевых красителей методом Allium test / Д. С. Песня, А. В. Романовский, И. М. Прохорова // Ярославский педагогический вестник. – 2012. – Т. III, № 3. – С. 86-93.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О. Ю. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
6. A brief review of health effects of tartrazine (E 102) / B. Raposa, G. Szynjorty, K. Berenyi [et al.] // Journal of Proactive Medicine. – 2012. – Vol. 1, № 2. – P. 53-56.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18. 03. 1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
8. The Influence of the Chemical Additive Tartrazine on the Zinc Status of Hyperactive Children—a Double-blind Placebo-controlled Study / N. I. Ward, K. A. Soulsbury, V. H. Zettel [et al.] // Journal of Nutritional and Environmental Medicine. – 1990. – Vol. 1 (1). – P. 51-57.
9. Visweswaran B. Oxidative Stress by Tartrazine in the Testis of Wistar Rats / B. Visweswaran, G. Krishnamoorthy // Journal of Pharmacy and Biological Sciences. – 2012. – Vol. 2, Issue 3. – P. 44-49.

УДК 591. 147. 1+591. 471. 36]:613. 29

#### **ОРГАНОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ НАДНИРНИКОВИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ В ПЕРІОД РЕАДАПТАЦІЇ ПІСЛЯ 60-ТИ ДЕННОГО ВВЕДЕННЯ ТАРТРАЗИНА ТА ВИКОРИСТАННЯ МЕКСИДОЛА**

**Морозов В. М., Лузін В. І.**

**Резюме.** В експерименті на 245 білих статевозрілих щурах-самцях вивчені органомеричні параметри надниркових залоз після 60-ти денного щоденного внутрішньошлункового введення тартразину в дозуваннях 750 і 1500 мг/кг маси тіла і внутрішньом'язового введення на цьому тлі 5% розчину мексидола з розрахунку 50 мг/кг. Встановлено коригуючий ефект введення мексидола, який був найбільш вираженим і тривалим у групі з використанням тартразину в дозуванні 750 мг/кг і менш проявлявся при збільшенні його дози, що вводиться до 1500 мг/кг маси тіла.

**Ключові слова:** щур, надниркові залози, тартразин, мексидол, органомерія.

УДК 591. 147. 1+591. 471. 36]:613. 29

#### **ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ ПОСЛЕ 60-ТИ ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕКСИДОЛА**

**Морозов В. Н., Лузин В. И.**

**Резюме.** В эксперименте на 245 белых половозрелых крысах-самцах изучены органомерические параметры надпочечных желез после 60-ти дневного ежедневного внутрижелудочного введения тартразина в дозировках 750 и 1500 мг/кг массы тела и внутримышечного введения на этом фоне 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела. Установлен корректирующий эффект введения мексидола, который был наиболее выраженным и продолжительным в группе с использованием тартразина в дозировке 750 мг/кг и менее проявлялся при увеличении его вводимой дозы до 1500 мг/кг массы тела.

**Ключевые слова:** крыса, надпочечные железы, тартразин, мексидол, органомерія.

UDC 591. 147. 1+591. 471. 36]:613. 29

#### **Organometric Parameters of Rat'S Adrenal Glands in Readaptation Period after 60-Day Administration of Tartrazine and Application of Mexidol**

**Morozov V. N., Luzin V. I.**

**Abstract.** The aim of this study was to prove experimentally the possibility of pharmacological correction changes of organometric parameters of adrenal glands after 60-day administration of tartrazine by use of the drug with antioxidant action – mexidol.

---

---

*Object and methods.* The study was conducted on 245 mature albino male rats, which were introduced in the experiment with the initial body weight 200-210 g, and were divided into 7 groups of 35 animals each: 1<sup>st</sup> group – control animals that daily for 60 days by gavage administered 1 ml of 0.9% isotonic sodium chloride solution; 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> groups – rats that daily for 60 days by gavage administered 1 ml solution of tartrazine at a dosages 750 and 1500 mg/kg body weight respectively; 4<sup>th</sup> and the 5<sup>th</sup> groups – rats that daily for 60 days by gavage administered 1 ml of solution of tartrazine at a dosages 750 mg/kg and 1500 mg/kg body weight respectively, and intramuscularly 1 ml of 0.9% isotonic sodium chloride solution (control group for the 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> groups); 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> group – animals that daily for 60 days by gavage administered 1 ml solution of tartrazine at a dosages 750 and 1500 mg/kg body weight respectively, and intramuscularly 1 ml of 5% solution of mexidol the rate of 50 mg/kg of body weight daily in the afternoon (from 14 to 15 hours).

Animals were removed from the experiment by decapitation under ether anesthesia, allocated adrenal glands and using caliper measured the length, width and thickness of each of the glands, as well as their absolute mass using the torsion scale. The volume of the left and right adrenal glands by the formula  $V=3,14 \cdot \text{length} \cdot \text{width} \cdot \text{thickness} / 6$  and their density by the formula  $P=\text{mass of adrenal gland} / \text{volume of gland}$  also were calculated.

*Results and discussion.* In mature rats of 6<sup>th</sup> group corrective influence of mexidol recorded with a 10<sup>th</sup> day of readaptation period and up to 24 days the organometric parameters of adrenal glands approaching to those in 1<sup>st</sup> group.

Animals of 6<sup>th</sup> group the absolute mass of right adrenal gland, its length and width were more than the values of 4<sup>th</sup> group from 10<sup>th</sup> to 24<sup>th</sup> days of readaptation period at 7.27%, 9.37% and 7.67% and at 14.24%, 11.29% and 10.77% and at 9.52%, 10.74% and 7.62%, respectively, the absolute mass of the left gland and its thickness – from 15<sup>th</sup> to 24<sup>th</sup> days at 9.54%, 9.69% and at 7.58%, 8.14%, the length of the left gland – from 10<sup>th</sup> to 15<sup>th</sup> days at 10.82%, 9.22%, and the thickness of the right gland – to 10<sup>th</sup> day at 7.94%. The volume of the right adrenal gland was more parameters of 4<sup>th</sup> group rats from 3<sup>rd</sup> to 45<sup>th</sup> days at 15.57%, 34.48%, 31.67%, 25.82% and 12.95%, while the left gland – from 10<sup>th</sup> to 45<sup>th</sup> days at 22.25%, 26.41%, 20.16% and 14.58%. The density of right adrenal gland was less than the values of 4<sup>th</sup> group animals from 3<sup>rd</sup> to 24<sup>th</sup> days of readaptation period at 11.13%, 21.18%, 16.70% and 14.55%, and the left – from 10<sup>th</sup> to 15<sup>th</sup> days at 13.10%, 12.34%.

In mature animals of 7<sup>th</sup> group corrective effect of mexidol manifested only to 15 days of readaptation period and the values of organometric parameters in this group approached those in 1<sup>st</sup> group only to 45 days.

Animals of 7<sup>th</sup> group the length of right adrenal gland was more parameters of 5<sup>th</sup> group from 15<sup>th</sup> to 24<sup>th</sup> days of readaptation period at 11.58%, 7.29%, and the width and thickness of the right and left glands – only to 15<sup>th</sup> day, respectively at 7.89%, 9.46% and at 13.29%, 10.74%. The volume of the left and right adrenal glands was higher than the values of 5<sup>th</sup> group from 10<sup>th</sup> to 45<sup>th</sup> days at 16.69%, 31.69%, 19.81% and 13.07% and at 18.28%, 33.59%, 17.97% and 10.55%, the density of the right gland – in contrast, was less from 15<sup>th</sup> to 24<sup>th</sup> days at 19.56%, 10.86%, and left – only to 15<sup>th</sup> day at 20.95%.

*Conclusion.* The usage 5% solution of mexidol the rate of 50 mg/kg body weight as corrector smoothes out the changes of organometric parameters adrenal glands in mature rats in readaptation period caused a 60-day daily intragastric administration of tartrazine. The most pronounced and prolonged flavoring effect was registered in the group with the use of tartrazine at a dosage of 750 mg/kg, which is less manifested by increasing its dose administered up to 1500 mg/kg body weight.

**Key words:** rat, adrenal glands, Tartrazine, Mexidol, organometry.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 13. 04. 2014 р.