

УДК 61:519.2(075.8)

© Фомина К.А., Воробьев М.А., Воробьева Т.В., Захаров А.А., 2011

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ВЛИЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ГИПОФИЗА БЕЛЫХ КРЫС

Фомина К.А., Воробьев М.А., Воробьева Т.В., Захаров А.А.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Фомина К.О., Воробйов М.О., Воробйова Т.В., Захаров О.О. Використання статистичних методів при вивченні впливу антиоксидантних препаратів на морфологічну будову гіпофіза білих щурів // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 139-141.

Було проведено статистичний аналіз органометричних даних гіпофізу, отриманих під час експерименту на білих щурах, яким вводили антиоксидантні препарати тіотриазолін та ехінацею пурпурну. Проведене дослідження показало статистично значимі відмінності між параметрами, що вивчалися, в експериментальній та контрольній групах на 1 та 7 добу спостереження.

Ключові слова: гіпофіз, щури, тіотриазолін, ехінацея.

Фомина К.А., Воробьев М.А., Воробьева Т.В., Захаров А.А. Использование статистических методов при изучении влияния антиоксидантных препаратов на морфологическое строение гипофиза белых крыс // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 139-141.

Был проведен статистический анализ органометрических данных гипофиза, полученных во время эксперимента на белых крысах, которым вводили антиоксидантные препараты тиотриазолин и эхинацею пурпурную. Проведенное исследование показало статистически значимые отличия между изучаемыми параметрами в экспериментальной и контрольной группах на 1 и 7 сутки наблюдения.

Ключевые слова: гипофиз, крысы, тиотриазолин, эхинацея.

Fomina K., Vorob'ev M., Vorob'eva T., Zakharov A. Using of statistical methods for the study of influence of antioxydants on the morphological structure of hypophysis of white rats // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 139-141.

The statistical analysis of organometric data of hypophysis, got during an experiment on white rats which antioxydants like as Thiotriazolium and Echinacea purpurea were entered was carried out. The research roined statistically meaningful differences between the studied parameters in experimental and control groups on 1 and 7 days of supervision.

Keywords: hypophysis, rats, thiotriazolium, echinacea purpurea.

Последние десятилетия характеризуются прогрессирующим ухудшением экологической обстановки в мире, связанным, в основном, с использованием нерациональных промышленных технологий, что приводит к увеличению количества экотоксикантов в окружающей среде. В связи с этим, особую актуальность приобретает проблема профилактики и коррекции патологических состояний, возникающих в результате действия неблагоприятных факторов на организм человека [5]. При этом ведущая роль процессов перекисного окисления липидов в развитии патологических состояний при действии на организм неблагоприятных факторов признаётся многими авторами [4, 8]. Основой проблемы является избыточная продукция свободных радикалов и развитие дисбаланса в системе перекисного окисления липидов - антиоксидантная защита [4]. Ведущую роль в решении данной проблемы играют различные фармакологические средства с антиоксидантными свойствами.

В настоящее время большое внимание специалистов привлекает изучение тонких механизмов взаимодействия и интеграции различных систем организма [7]. Общеизвестно, что ведущая роль в регуляции его деятельности, наряду с нервной и иммунной, принадлежит эндокринной системе. Являясь сложной высокоорганизованной системой, она реагирует на любые экзогенные и эндогенные воздействия, что проявляется в изме-

нении строения и функций органов, входящих в её состав [9]. В связи с этим, **целью** данного исследования явилось изучение морфометрических параметров гипофиза, являющегося центральным регуляторным органом эндокринной системы, после длительного применения антиоксидантных препаратов тиотриазолина и эхинацеи пурпурной. **Связь работы с научными программами, планами, темами.** Данная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является частью кафедральной темы «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (регистрационный номер – 0109U004615).

Материал и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено на 72 белых беспородных половозрелых крысах-самцах (в возрасте 3-х месяцев от рождения с исходной массой 130-150 г). Животных разделили на три группы, по 24 особи в каждой (табл. 1). 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 [2].

Таблиця 1. Распределение животных по группам в зависимости от воздействия и сроков выведения из эксперимента

Вид воздействия (препарат)	Сроки выведения животных из эксперимента, сутки				Итого
	1	7	15	30	
Тиотриазолин	6	6	6	6	24
Эхинацея	6	6	6	6	24
Контроль	6	6	6	6	24

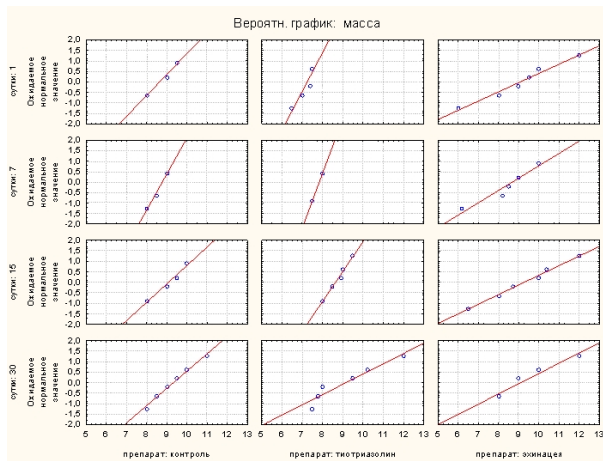


Рис. 1. Проверка на подчиненность нормальному закону распределения.

Это высокоэффективное лекарственное средство с широким спектром действия, обладающее антиоксидантной, мембраностабилизирующей, противоишемической, антиаритмической, иммуномоделирующей, противовоспалительной, противовирусной и стимулирующей регенерацию клеток активностью [1, 3, 6, 8]. Вторую группу составляли крысы, которые в течение двух месяцев получали спиртовую настойку эхинацеи пурпурной, которая вводилась ежедневно внутривенно в течение 60 дней в дозе 50 мг/кг. В ряде работ подчеркивается способность препаратов эхинацеи оказывать широкое биологическое действие, включающее противовоспалительный эффект, стимуляцию эритропоэза, повышение гемостаза, проявлять ранозаживляющее действие, способствовать приживаемости тканей при пересадке органов [4, 10]. Третью группу составили контрольные животные, которым вводили 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 (Киев, 2001 г.). Через 2 месяца животных выводили из эксперимента путём декапитации под эфирным наркозом на 1, 7, 15 и 30 суток. Забой животных проводили в одно и то же время суток. Головной мозг извлекали из полости черепа, далее из ямки турецкого седла извлекали гипофиз, взвешивали на торсионных весах, измеряли длину, ширину, толщину и фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Вычисляли относительную массу и объем гипофиза и обрабатывали органомерические

данные с помощью пакета статистических программ.

Результаты исследования. Первым этапом статистической обработки результатов эксперимента была проверка нормальности распределения полученных данных посредством нормальных вероятностных графиков (рис. 1), а также однородности дисперсий по группам с помощью критерия Левена.

Несмотря на то, что точки на вероятностных графиках располагаются достаточно плотно относительно прямой, из-за малочисленности данных в группах проблематично говорить о выполнении предположений дисперсионного анализа. К тому же, гипотеза о равенстве дисперсий принималась не для всех данных (рис. 2).

Критерий Левена однородности дисперсий (rats)								
Отмечены эффекты, значимые на уров. p < ,05000								
Переменная	Сум.кв. эффект	Ст. св. эффект	Ср.кв. эффект	Сред. кв. ошибки	Ст. св. ошибки	Ср.кв. ошибки	F	p
масса	2,22086	2	1,11043	4,0387	15	0,26925	4,124215	0,037388
длина	0,55790	2	0,27895	0,5631	15	0,03754	7,430122	0,005721
ширина	0,03704	2	0,01852	0,5424	15	0,03616	0,512120	0,609331
толщина	0,00605	2	0,00302	0,1009	15	0,00673	0,449541	0,646240
объем	0,54840	2	0,27420	7,1755	15	0,47836	0,573205	0,575592
отн. масса	59,86694	2	29,93447	159,2615	15	10,61743	2,819369	0,091319

Рис. 2. Проверка на однородность дисперсии (срок наблюдения 7 суток).

Дисперсионный анализ (rats)								
Отмечены эффекты, значимые на уров. p < ,05000								
Переменная	Сум.кв. эффект	Ст. св. эффект	Ср.кв. эффект	Сред. кв. ошибки	Ст. св. ошибки	Ср.кв. ошибки	F	p
масса	11,3011	2	5,6506	23,8750	15	1,59167	3,550087	0,054666
длина	1,0678	2	0,5339	1,4083	15	0,09389	5,686391	0,014522
ширина	0,5911	2	0,2956	2,5400	15	0,16933	1,745407	0,208216
толщина	0,0344	2	0,0172	0,0633	15	0,00422	4,078947	0,036498
объем	1,1237	2	0,5619	13,9221	15	0,92814	0,605368	0,558681
отн. масса	272,4658	2	136,2329	311,4548	15	20,76365	6,561125	0,008970

Рис. 3. Проверка гипотезы о равенстве средних (срок наблюдения 1 сутки).

Крит. Шеффе; Переменная: масса (rats)				
Отмечены различия, значимые на уровне p < ,05000				
препарат	{1}	{2}	{3}	
контроль {1}	M=8,6667	M=7,2333	M=9,0833	
тиотриазолин {2}		0,178651	0,850566	
эхинацея {3}		0,178651	0,068369	

а)

Сравнения p значений (2-стороннее); масса (rats)			
Группирующая переменная: препарат			
Кр. Краскела-Уоллиса: H (2, N= 18) =8,064561 p =,0177			
Зависим.:	контроль	тиотриазолин	эхинацея
масса	R:11,833	R:4,5000	R:12,167
контроль		0,052044	1,000000
тиотриазолин	0,052044		0,038605
эхинацея	1,000000	0,038605	

б)

Рис. 4. Апостериорные сравнения средних а) и средних рангов б) для массы (срок наблюдения 1 сутки).

Поэтому совместно с дисперсионным анализом использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса с последующим сравнением результатов.

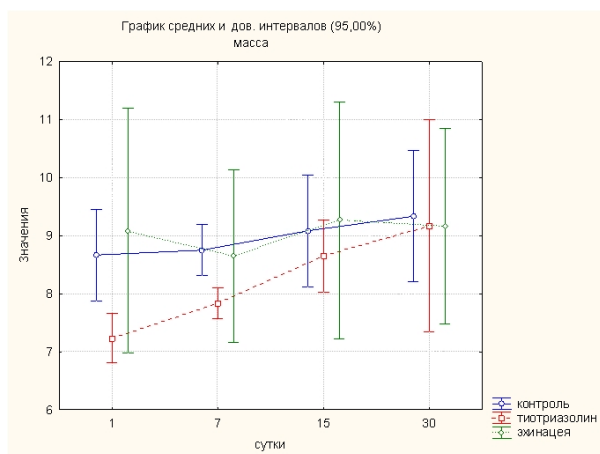


Рис. 5. Графики средних для массы.

Так, например, по сравнению с результатами дисперсионного анализа для срока наблюдения 1 сутки (рис. 3) непараметрический аналог позволяет отвергнуть гипотезу о равенстве средних для массы, длины и относительной массы.

Последующие апостериорные сравнения средних для массы по критерию Шеффе (рис. 4, а) и средних рангов (рис. 4, б) также в итоге дали разные результаты, хотя тенденции у них совпадают, что иллюстрирует рис. 5.

Из рис. 4 б видно, что может быть отвергнута гипотеза о равенстве средних в группах 2, 3 (тиотриазолин, эхинацея) на уровне значимости $< 0,05$, тогда как представляющее для нас интерес решение о значимости различий тиотриазолина с контрольной группой на 1 сутки наблюдения лежит в зоне неопределенности, т.к. $p \approx 0,05$. Такая же ситуация наблюдается и для срока наблюдения 7 суток (рис. 6). Анализируя характер графиков средних и сопоставляя его с приведенными результатами, по-видимому, можно сделать вывод о значимости влияния тиотриазолина на массу гипофиза для сроков наблюдения 1 и 7 суток. Аналогичные изменения претерпевали и остальные органомерические параметры гипофиза.

Сравнения p значений (2-стороннее); масса (rats)			
Группирующая переменная: препарат			
Кр. Краскела-Уоллиса: $H(2, N=18) = 7,224082$ $p = 0,270$			
Зависим.: масса	контроль R:12,083	тиотриазолин R:4,8333	эхинацея R:11,583
контроль		0,055987	1,000000
тиотриазолин	0,055987		0,085575
эхинацея	1,000000	0,085575	

Рис. 6. Апостериорные сравнения средних рангов для массы (срок наблюдения 7 суток).

Выводы. 1. Проведённый статистический анализ показал значимые отличия между параметрами органомерии гипофиза крыс, получавших тиотриазолин, и контрольной группы на 1 и 7 суток наблюдения, тогда как в группе животных, получавших эхинацею, подобных изменений не установлено.

2. Нивелирование отличий значений органомерии гипофиза после введения тиотриазолина и 0,9% раствора NaCl на 15 и 30 сутки на-

блюдения, по-видимому, свидетельствует о развитии процессов нормализации строения органа.

Перспективы дальнейших исследований. В будущем планируется изучение строения гипофиза после длительного воздействия паров толуола и эпихлоргидрина на крыс разных возрастных групп.

ЛІТЕРАТУРА:

- Беленичев И.Ф. Механизм противоишемического и антиоксидантного действия тиотриазолина / Беленичев И.Ф., Мазур И.В., Волошин М.А. [и др.] // *Клин. фармакология*. – 2006. – №2.
- Болгов Д.М. Лікувально-профілактична ефективність тиотриазоліну при синдромі тривалого роздавлювання: на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05 «Фармакологія». – Київ, 2003. – 20 с.
- Влияние тиотриазолина на гистоморфологические изменения нейронов коры и гиппокампа в постинсультный период / Беленичев И.Ф., Мазур И.В., Колесник Ю.М. [и др.]. // *Медицина сегодня*. – 2007. – №5 (209). – Режим доступа: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-3094/article-3189>.
- Геруш І.В. Стан оксидантної та антиоксидантної систем організму за умов норми і експериментальної патології та дії спиртової настоянки ехінацеї пурпурової: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 03.00.04 / І. В. Геруш. – Інститут геронтології АМН України. – К., 1999. – 19с.
- Зидрашко Г.А. Морфо-функциональное состояние коры головного мозга крыс после антенатальной стимуляции / Г.А. Зидрашко, И.В. Сидорова // *Мат. конф. «Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики (2011)»*. – випуск XXIV, № 1. – С. 40 – 41.
- Мазур І.С. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / Мазур И.С., Волошин М.А., Чекман И.С.– Запорожье, 2005.– 160 с.
- Погорелова О.С. Корекція структурних змін міокарда шурів при тривалому споживанні солей важких металів препаратом "Тиотриазолин" / Погорелова О.С. // *Вісник Сумського державного університету*. – 2008. – № 1. – С.32 – 37.
- Пороховська Н.В. Мембранопротекторна та антиоксидантна властивість тиотриазоліну за умов гострого імунотоксичного процесу / Н.В.Пороховська, М.С. Регада // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. – 2007. – № 3. – С. 45 – 50.
- Фоміна К.А. Динаміка маси тіла, маси мозку половозрелых крыс и органомерических показателей гипофиза после двухмесячного воздействия тиотриазолина / К.А. Фоміна, В.В. Сікора // *Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина*. – 2009. – № 2, Т. 2. – С. 34 – 39.
- Шипп Н.В. Влияние экстракта эхинацеи жидкого на морфо-функциональные показатели репродуктивной системы крыс самцов при длительном поступлении клопиралада / Шипп Н.В. // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник медичної стоматологічної академії*. – 2006. – Т.6, Вип.1-2 (13-14). – С. 285 – 288.

Надійшла 16.11.2010 р.

Рецензент: проф. В.І.Лузін