

УДК 616-092.9:322/324:612.018:547.92:577

©Н. Ю. Коропецька, Д. Д. Остапів, І. О. Нектегаєв, Р. Б. Лесик, О. Р. Піняжко  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**ВПЛИВ РЕТАБОЛІЛУ, РЕЧОВИНИ LES-2222\*, ТЕСТОСТЕРОНУ ПРОПІОНАТУ НА МАСУ ТІЛА ТА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ ПРИ ХАРЧОВІЙ ДЕПРИВАЦІЇ**

ВПЛИВ РЕТАБОЛІЛУ, РЕЧОВИНИ LES-2222\*, ТЕСТОСТЕРОНУ ПРОПІОНАТУ НА МАСУ ТІЛА ТА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ ПРИ ХАРЧОВІЙ ДЕПРИВАЦІЇ – Метою дослідження було вивчення рівня анаболічної дії вказаних речовин на масу тіла і внутрішніх органів щурів за умов харчової депривації. Було сформовано 5 груп тварин по 6 особин у кожній: контрольна I отримувала повноцінний раціон, контрольна II піддавалась харчовій депривації; тваринам дослідних груп вводили щоденно досліджувані речовини. Дослід тривав 9 діб з вільним доступом тварин до води. Статистичну вірогідність визначали за Н. А. Плогінським [1]. Результати досліджень показали позитивний вплив застосованих речовин на зміни маси тіла і внутрішніх органів щурів, вірогідність яких підтверджується силою кореляційного відношення між величиною показників щурів контрольних і дослідних груп до та після проведення експерименту, яка зростала від слабого ( $\eta^2=0,115$ ) до сильного ( $\eta^2=0,718$ ) для маси тіла,  $\eta^2=0,554$  для печінки,  $\eta^2=0,377$  для нирки,  $\eta^2=0,308$  для сім'яників; для маси селезінки і серця сила кореляційного відношення не перевищувала  $\eta^2=0,209$ . При цьому, найменше зниження маси тіла тварин виявлено при введенні речовини LES-2222–14,8 %, проти 19,3 та 20,3 % за дії ретаболілу і тестостерону пропіонату, маси печінки –10,1; 8,7 та 4,3 %, нирки – 4,6; 13,7 і 18,2 %, сім'яника – 7,9; 9,9 та 11,8 % відповідно. Таким чином, введення досліджуваних речовин в організм щурів, які піддавались харчовій депривації, призводить до вірогідного зменшення величини показника зниження маси тіла та внутрішніх органів тварин. Максимально високу анаболічну активність забезпечує речовина LES-2222. Ймовірно, досліджувані засоби гальмують процеси катаболізму, що проявляється меншими втратами як маси тіла тварин в цілому, так і внутрішніх органів зокрема.

ВЛИЯНИЕ РЕТАБОЛИЛА, ВЕЩЕСТВА LES-2222 \*, ТЕСТОСТЕРОНА ПРОПИОНАТА НА МАССУ ТЕЛА И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ – Целью исследования было изучение уровня анаболического действия указанных веществ на массу тела и внутренних органов крыс при пищевой депривации. Было сформировано 5 групп животных по 6 особей в каждой: контрольная I получала полноценный рацион, контрольная II подвергалась пищевой депривации; животным исследовательских групп вводили ежедневно исследуемые вещества. Опыт длился 9 дней со свободным доступом животных к воде. Статистическую вероятность определяли по Н. А. Плогинскому [1]. Результаты исследований показали положительное влияние применяемых веществ на изменения массы тела и внутренних органов крыс, вероятность которых подтверждается силой корреляционного отношения между величиной показателей крыс контрольных и опытных групп до и после проведения эксперимента, которая росла от слабого ( $\eta^2=0,115$ ) до сильного ( $\eta^2=0,718$ ) для массы тела,  $\eta^2=0,554$  для печени,  $\eta^2=0,377$  для почки,  $\eta^2=0,308$  для семенников; для массы селезенки и сердца сила корреляционного отношения не превышала  $\eta^2=0,209$ . При этом наименьшее снижение массы тела животных обнаружено при введении вещества LES-2222–14,8 %, против 19,3 и 20,3 % за действия ретаболила и тестостерона пропионата, массы печени–10,1; 8,7 и 4,3 %, почки 4,6; 13,7 и 18,2 %, семенника – 7,9; 9,9 и 11,8 % соответственно. Таким образом, введение исследуемых веществ в организм крыс, подвергавшихся пищевой депривации, приводит к достоверному уменьшению величины показателя снижения массы тела и внутренних органов животных. Максимально высокую анаболическую активность обеспечивает вещество LES-2222. Вероятно, исследуемые вещества тормозят процессы катаболизма, что проявляется меньшими потерями как массы тела животных в целом, так и внутренних органов в частности.

EFFECT OF RETABOLIL, LES-2222\* SUBSTANCE, TESTOSTERONE PROPIONATE ON BODY WEIGHT AND INTERNAL ORGANS

OF RATS UNDER FOOD DEPRIVATION – The aim of study was to investigate the anabolic action of these substances on body weight and internal organs of rats under conditions of food deprivation. It was formed 5 groups of animals, 6 heads in each: I control one received a full-diet, II control group–subjected to food deprivation; animals were injected daily the research substances. The experiment lasted for 9 days with free access of animals to water. Statistical significance was determined by N. A. Plohinskyi [1]. The results showed a positive effect of applied substances on weight change and internal organs of rats, the probability of which is confirmed by the strength of the correlation ratio between the size indices rat control and experimental groups before and after the experiment, which grew from weak ( $\eta^2 = 0.115$ ) to severe ( $\eta^2 = 0.718$ ) for body weight,  $\eta^2 = 0.554$  for the liver,  $\eta^2 = 0.377$  for the kidneys,  $\eta^2 = 0.308$  for the testes; for the mass of the spleen and heart strength of the correlation ratio did not exceed  $\eta^2 = 0.209$ . The least weight loss was observed when administered to animals the LES-2222 substance – 14.8 %, against 19.3 and 20.3 % for the actions of retabolil and testosterone propionate, liver weight, 10.1; 8.7 and 4.3 %, kidney–4.6; 13.7 and 18.2 %, testis–7.9; 9.9 and 11.8 %, respectively. Thus, the introduction of these substances in the body of rats under food deprivation, leads to a possible decrease in the index of weight loss and internal organs of animals. Maximum high anabolic activity provides LES-2222 substance. Probably the research substances inhibit catabolic processes, shown smaller losses in body weight of animals in general and in internal organs in particular.

**Ключові слова:** анаболічна дія, харчова депривація, ретаболіл, тестостерону пропіонат, речовина LES-2222.

**Ключевые слова:** анаболическое действие, пищевая депривация, ретаболил, тестостерона пропионат, вещество LES-2222.

**Key words:** anabolic action, food deprivation, retabolil, testosterone propionate, LES-2222 substance.

**ВСТУП** Анаболічні засоби використовують для стимуляції процесів регенерації та синтезу білка в організмі, тобто на оновлення та прискорення утворення структурних частин клітин і тканин [2, 3].

Метою досліджень було встановити рівень анаболічної дії вказаних речовин на масу тіла та внутрішніх органів щурів при харчовій депривації.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Для проведення досліджень підбирали самців-аналогів щурів (*Rattus norvegicus* var. *Alba*, лінії Вістар віком 5–6 місяців;  $n=30$ ). Експерименти з тваринами проводили згідно з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Strasbourg: Council of Europe)[4] та Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження”[5]. Відбір органів для досліджень проводили шляхом декапітації тварин під легким ефірним наркозом.

Маса тіла піддослідних щурів на початок досліджень у сформованих групах знаходилась в межах 331,8–356,7 г (табл.1).

У тварин I контрольної групи, які отримували повноцінний раціон, при завершенні досліджень жива маса зростала на 11,5 %. У щурів II контрольної гру-

\*Речовина LES-2222 – похідне тіопіранотіазолу – синтезована на кафедрі органічної, біоорганічної та фармацевтичної хімії ЛНМУ імені Данила Галицького під керівництвом проф. Р. Б. Лесика.

Таблиця 1. Маса тіла піддослідних щурів ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )

Група тварин	Маса тіла, г		Зміна маси тіла	
	на початку досліджу	при завершенні досліджу	г	%
I контрольна	331,8 $\pm$ 5,08	370,0 $\pm$ 2,83***	+38,2 $\pm$ 5,81	+11,5
II контрольна	356,7 $\pm$ 6,09	275,0 $\pm$ 7,99***	-83,3 $\pm$ 4,03###	-23,0
Дослід:				
ретаболіл	341,7 $\pm$ 12,78	275,8 $\pm$ 14,45**	-65,8 $\pm$ 3,80###	-19,3
речовина LES-2222	338,0 $\pm$ 12,77	288,0 $\pm$ 11,80*	-50,0 $\pm$ 2,83###	-14,8
тестостерону пропіонат	336,0 $\pm$ 12,52	268,0 $\pm$ 13,01**	-68,0 $\pm$ 4,15###	-20,3
$\eta^2$	0,115	0,674	0,718	-
F	0,715	11,349	13,974	-

Примітка. Різниця статистично вірогідна порівняно до початку досліджу: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; з I контрольною групою: ### –  $p < 0,001$ .

пи, яких піддавали харчовій депривації, маса тіла знижувалась на 23,0 % і була вірогідно нижча порівняно з початковою величиною значення ( $p < 0,001$ ).

Порівняння маси тіла щурів I і II контрольних груп при завершенні досліджень свідчить, що харчова депривація призводить до вірогідного зниження величини показника – різниця 95 г (34,5 %;  $p < 0,001$ ).

Введення речовин з анаболічними властивостями при харчовій депривації впливає на масу тіла щурів. Так, величина показника у тварин при використанні тестостерону пропіонату менша на 20,3 % ( $p < 0,01$ ), а ретаболілу – на 19,3 % ( $p < 0,01$ ), порівняно з вихідною величиною, але вища на 2,7 і 3,7 % відповідно, порівняно з аналогами, які утримувались за харчової депривації.

Однак найменше зниження маси тіла тварин виявлено при застосуванні речовини LES-2222. Тут величина показника зменшилась на 14,8 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з вихідним значенням, а при завершенні досліджень маса тіла тварин вказаної групи, порівняно з I контрольною, була нижчою на 26,3 % ( $p < 0,001$ ). Величина показника при застосуванні речовини LES-2222 була вища на 8,2 %, порівняно з аналогами, яким не вводили препарат (II контрольна група).

Вірогідність одержаних результатів підтверджується силою кореляційного відношення між масою тіла тварин контрольних і дослідних груп до та після завершення експерименту. Зокрема, до початку досліджень відмінності у масі тіла тварин, контрольних і дослідних груп, відсутні. Кореляційне відношення слабе ( $\eta^2=0,115$ ). Через 9 днів проведення досліджу зростає вплив умов досліджень на масу тіла тварин – проявляється середня сила кореляції ( $\eta^2=0,674$ ). Ще більший вплив виявлений на зміни маси тіла тварин – величина кореляційного відношення зростає до сильного ( $\eta^2=0,718$ ).

Оцінювання впливу досліджуваних субстанцій на масу окремих внутрішніх органів вказує на існування відмінностей між групами (табл. 2).

Так, маса печінки тварин I контрольної групи становила (8,8 $\pm$ 0,28) г, а при харчовій депривації (II контрольна) нижча на 21,6 % ( $p < 0,01$ ). Подібні зміни виявлені при визначенні маси печінки у тварин дослідних груп. При цьому, в щурів на фоні харчової депривації маса органа нижча на 18,2 % ( $p < 0,01$ ) при введенні тестостерону пропіонату, на 14,8 % ( $p < 0,01$ ) – ретаболілу і на 13,7 % ( $p < 0,05$ ) – за речовини LES-2222 порівняно з тваринами I контрольної групи. Поряд з цим, при порівнянні маси печінки тварин, яким застосували досліджувані речовини та без них, на фоні харчової депривації виявлено, що величина досліджуваного показника вища на 4,3 % при введенні тестостерону пропіонату, 8,7 % – ретаболілу і 10,1 % – за речовини LES-2222.

Подібну залежність виявлено при визначенні маси інших внутрішніх органів піддослідних тварин. Зокрема, маса нирки і сім'яника у тварин I контрольної групи щурів становила відповідно (1,32 $\pm$ 0,11) і (1,53 $\pm$ 0,09) г, а у тварин на фоні харчової депривації маса вказаних органів знижувалась відповідно на 36,4 ( $p < 0,05$ ) і 24,2 % ( $p < 0,01$ ).

Аналогічні зміни виявлені при застосуванні досліджуваних речовин. Так, у щурів за харчової депривації і при застосуванні тестостерону пропіонату, порівняно з інтактними тваринами, маса нирки нижча на 18,2 %, а сім'яника – на 11,8 %, ретаболілу відповідно на 13,7 і 9,9 % та речовини LES-2222 – 4,6 і 7,9 %. Аналіз результатів досліджень показав вищі величини значень маси нирки і сім'яника при введенні лікарських засобів на фоні харчової депривації, ніж без їх застосування. Так, маса нирки і сім'яника щурів, яким вводили тестостерону пропіонат, вища відповідно на 28,5 і 16,3 %, ретаболілу – на 35,7 і 18,9 % та речовини LES-2222 – на 50,0 і 21,5 % ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2. Маса внутрішніх органів піддослідних тварин ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )

Група тварин	Маса, г				
	печінка	селезінка	нирки	сім'яник	серце
I контрольна	8,8 $\pm$ 0,28	0,98 $\pm$ 0,03	1,32 $\pm$ 0,11	1,53 $\pm$ 0,09	1,26 $\pm$ 0,10
II контрольна	6,9 $\pm$ 0,37**	0,80 $\pm$ 0,06	0,84 $\pm$ 0,10*	1,16 $\pm$ 0,06**	0,92 $\pm$ 0,09*
Дослід:					
ретаболіл	7,5 $\pm$ 0,19**	0,82 $\pm$ 0,07	1,14 $\pm$ 0,10	1,38 $\pm$ 0,09	1,08 $\pm$ 0,14
речовина LES-2222	7,6 $\pm$ 0,25*	0,90 $\pm$ 0,06	1,26 $\pm$ 0,10	1,41 $\pm$ 0,08	1,20 $\pm$ 0,08
тестостерону пропіонат	7,2 $\pm$ 0,24**	0,88 $\pm$ 0,04	1,08 $\pm$ 0,07	1,35 $\pm$ 0,09	1,02 $\pm$ 0,14
$\eta^2$	0,554	0,209	0,377	0,308	0,177
F	6,217	1,323	3,031	2,228	1,076

Примітка. Різниця статистично вірогідна порівняно з I контрольною групою: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Отже, у тварин на фоні харчової депривації введення досліджуваних засобів гальмує процеси катаболізму, що проявляється вищою масою печінки, нирки і сім'яника. При цьому, максимально високу анаболічну активність забезпечує речовина LES-2222. Про вплив умов проведення досліджень на масу печінки, нирки і сім'яника свідчить кореляційне відношення, яке за силою кореляції – середнє (відповідно,  $\eta^2 = 0,554; 0,377$  і  $0,308$ ).

Також виявлено тенденцію до зниження маси селезінки і серцевого м'яза тварин при харчовій депривації, порівняно з інтактними, а саме: селезінки на 18,4, а серця на 27,0 % ( $p < 0,05$ ). Отже, у щурів за харчової депривації у тканинах селезінки і серця переважають процеси катаболізму.

Подібне зниження маси цих же органів встановлено і при використанні досліджуваних засобів порівняно з інтактними тваринами. Зокрема, маса селезінки тварин за введення ретаболілу нижча на 16,4 %, при використанні тестостерону пропіонату – на 10,3 % і речовини LES-2222 – на 8,2 % порівняно з тваринами I контрольної групи. Маса серця у тварин дослідних груп, порівняно з інтактними, нижча на 19,1% за введення тестостерону пропіонату, на 14,3 % – за ретаболілу і на 4,8 % – речовини LES-2222.

Поряд з вказаним, при аналізі величин мас селезінки і серця щурів, яким вводили досліджувані речовини на фоні харчової депривації, виявлено вищі значення показника, ніж без їх використання. Так, маса селезінки і серця вища відповідно на 2,5 і 17,3 % при введенні ретаболілу, на 10,0 і 10,8 % – тестостерону пропіонату та на 12,5 і 30,4 % ( $p < 0,05$ ) – речовини LES-2222 порівняно з тваринами II контрольної групи. Отже, використані лікарські засоби у тканинах селезінки і серцевого м'яза проявляють анаболічну дію на фоні харчової депривації.

Слід зауважити, що дослідження залежностей маси селезінки і серця від умов проведення досліджень свідчать про слабкий вплив введених фармакологічних речовин на величини маси досліджених органів: сила кореляційного відношення не перевищує  $\eta^2 = 0,209$ .

Ймовірно, зниження маси тіла щурів за умов харчової депривації на фоні досліджуваних речовин відбувається за рахунок як важливих у функціональному відношенні органів, так і використанням внутрішніх жирових та вуглеводних запасів і протеїнів скелетних м'язів. При цьому, на фоні харчової депривації використання досліджуваних засобів гальмує процеси катаболізму в організмі тварин, що проявляється меншими втратами маси тіла як в цілому, так і внутрішніх органів зокрема.

**ВИСНОВКИ** 1. Харчова депривація призводить до вірогідного зниження маси тіла щурів. Введення досліджуваних речовин у організм тварин на фоні харчової депривації зменшує величину показника порівняно з початковим його значенням.

2. Маса тіла щурів при використанні тестостерону пропіонату менша на 20,3 % ( $p < 0,01$ ), порівняно з

аналогами, які утримувались за харчової депривації (II контрольна група).

3. Застосування ретаболілу забезпечило різницю між величинами маси тіла до і після завершення досліду на 19,3 % ( $p < 0,01$ ), а втрата маси тіла щурів вказаної групи, порівняно з тваринами I контрольної групи, становила 30,8 %, але порівняно з тваринами II контрольної групи, знизило втрати маси тіла на 3,7 %.

4. Найменше зменшення маси тіла тварин виявлено при застосуванні речовини LES-2222 – величина показника зменшилась на 14,8 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з вихідним значенням, а порівняно з тваринами I контрольної групи, – була нижчою на 26,3 % ( $p < 0,001$ ), тоді як порівняно з аналогами, яким не вводили препарат (II контрольна група), величина показника була вища на 8,2 %.

5. Маса печінки щурів при харчовій депривації із застосуванням досліджуваних речовин та без них нижча, але величина досліджуваного показника вища на 4,3 % при введенні тестостерону пропіонату, на 8,3 % – ретаболілу і на 10,1 % – за речовини LES-2222.

6. На фоні харчової депривації маса нирки і сім'яника щурів, яким вводили тестостерону пропіонату, вища відповідно на 28,5 і 16,3 %, ретаболілу – на 35,7 і 18,9 % та речовини LES-2222 – на 50,0 і 21,5 % ( $p < 0,05$ ), порівняно із значенням величини показника у щурів, яким не застосовували вказаних речовин.

7. Аналіз величин мас селезінки і серця щурів, яким вводили досліджувані речовини на фоні харчової депривації, виявлено вищі значення показника, ніж без їх використання. Так, маса селезінки і серця вища на 2,5 і 17,3 %, відповідно, при введенні ретаболілу, 10,0 та 10,8 % за введення тестостерону пропіонату і на 12,5 та 30,4 % – речовини LES-2222 порівняно з тваринами II контрольної групи.

8. За умов харчової депривації і на фоні застосування досліджуваних речовин зниження маси тіла щурів ймовірно відбувається за рахунок важливих у функціональному відношенні органів і використання внутрішніх жирових й вуглеводних запасів та протеїнів скелетних м'язів. При цьому, ретаболілу, тестостерону пропіонату і речовина LES-2222 гальмують процеси катаболізму в організмі тварин, що проявляється меншими втратами маси тіла в цілому і внутрішніх органів зокрема.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Плохинский Н. А. Биометрия / Н. А. Плохинский. – М. : Издат. МГУ, 1970. – С. 53–60.
2. Влияние пищевой депривации на углеводный метаболизм в органах и тканях крыс / Т. А. Косматых, М. Ю. Шевченко, В. Н. Попов, А. Т. Епринцев // Вестник ВГУ. Серия химия, биология. – 2001. – № 2. – С. 118–120.
3. Anabolic-Androgenic Steroids / J. C. Verster, K. Brady, M. Galanter, P. Conrod // Drug Abuse and Addiction in Medical Illness: Causes, Consequences and Treatment / J. C. Verster, K. Brady, M. Galanter, P. Conrod. – Berlin, Heidelberg: Springer Science & Business Media, 2012. – (ISBN 978-1-4614-3375-0). – P. 251–264.
4. Европейська конвенція щодо захисту хребетних тварин (Strasbourg: Council of Europe 18.03.1986)
5. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України. – 21.02.2006 р.

Отримано 13.02.15