

Научно-теоретический и практический журнал

ОРАЛДЫҢ ҒЫЛЫМ ЖАРШЫСЫ

№ 16 (147) 2015

Серия:

Экология

Медицина

Психология и социология

Строительство и архитектура

Современные информационные технологии

Технические науки

Бас редактор: **Хабибуллин М.Ф.**

Редакциялық коллегия: **Шермаганбетова К.Т., Илеуова Э.П., Токтамысов П.Ю., Терешкевич О.П., Игусинов Н.Э., Билялов З.О., Нуралинова К.С., Дубицкий А.Р., Жуматай И.С., Боброва И.П., Косырева Н.П., Шарипова Г.И., Уашов Г.К., Сударикова О.Е., Болоткина Ж.Д., Баймальдин М.К., Супаров П.А., Исаходжаев М.А., Кудайбергенов П.У., Турсынова В.Ж., Алиев Ш.Ш., Найманова О.Ж., Смагулов Ж.О.**

© ЖШС «Уралнауцкнига», 2015

© Коллектив авторов, 2015

Ответственный редактор:

Екимов С.В.

Технический редактор:

Устименко Е.В.

Дизайн и верстка:

Щащенко И.Г.

Редакцияның мекен-жайы:

Қазақстан, 090005, Орал

қаласы, Гагарин көшесі 52/1

Тел./факс +7 (3112) 284408

E-mail:

europe@rusnauka.com

Редакция не несет ответственность за точность приведенных фактов, статистических данных и иных сведений. Любое воспроизведение или размножение материалов данного издания без письменного разрешения редакции запрещено.

МАЗМҰНЫ

ЭКОЛОГИЯ

Жихарева А.Б.
ПОДХОД КОНЦЕПТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ К ЭКОЛОГИЗАЦИИ
ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ В УКРАИНЕ 5

МЕДИЦИНА

Жуков В.И., Маракушин Д.И.
СИСТЕМНО-АНТИСИСТЕМНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У БЕЛЫХ КРЫС
В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ДЕТЕРГЕНТОВ
В СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗАХ 11

Чооду Ч.А., Хертек А-Х.В., Семенов В.А.
РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТА С ВИЧ И ТОКСОПЛАЗМОЗОМ
ГОЛОВНОГО МОЗГА 22

Nebesna Z.M.
PECULIARITIES OF HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL
REORGANIZATION OF LUNGS STRUCTURAL COMPONENTS UNDER
EXPERIMENTAL THERMAL INJURY AND COMBINED APPLICATION
OF LYOPHILIZED XENOGRAPHY SUBSTRATE AND EXOGENOUS
SURFACTANT PREPARATION 27

ПСИХОЛОГИЯ И СОЦИОЛОГИЯ

Омарова М.К., Сапарова Н.А.
ЖАСОСПІРІМДІК ШАҚТАҒЫ ОҚУШЫЛАРДЫҢ ӨЗІН-ӨЗІ
БАҒАЛАУДЫҢ ТЕОРИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ 35

Перепелица А.В.
ЛИЧНОСТНЫЕ КАЧЕСТВА ПРИ СТАНОВЛЕНИИ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СТОЙКОСТИ
СТУДЕНТА МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА 39

СТРОИТЕЛЬСТВО И АРХИТЕКТУРА

Местников А.Е.
КЛИМАТИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ
И КОНСТРУКЦИЙ В УСЛОВИЯХ ХОЛОДНОГО КЛИМАТА 47

Література

1. Про затвердження Плану заходів з виконання Програми діяльності Кабінету Міністрів України та Стратегії сталого розвитку «Україна-2020» у 2015 році / Розпорядження Кабінету Міністрів України від 4 березня 2015 р. № 213-р. – Режим доступу : <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/213-2015-%D1%80>
2. Про Основні засади (стратегію) державної екологічної політики України на період до 2020 року / Закон України від 21 грудня 2010 року № 2818-VI. – Режим доступу : <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2818-17>
3. Огляд стану гармонізації законодавства України з вимогами прана ЄС та Базовий план гармонізації законодавства України з правом ЄС (ДОВКІЛЛЯ). – Київ, грудень 2011 року. – Режим доступу : <http://www.menr.gov.ua/docs/activity-adaptation/Overview.pdf>.
4. Про ліцензування певних видів господарської діяльності / Закон України від 01.06.2000 № 1775-III. – Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2000, № 36, ст.299). Стаття 3. – Режим доступу : <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1775-14>
5. Про екологічну експертизу / Закон України від 09.02.1995 № 45/95-ВР. – Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1995, N 8, ст.54. – Режим доступу : <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/45/95-%D0%B2%D1%80>
6. Про концепцію екологічної освіти в Україні / Рішення колегії Міністерства освіти і науки України від 20.12.2001 року № 13/6-19. – Режим доступу : <http://ua-info.biz/legal/basele/ua-xmtbit.htm>
7. Середньострокові пріоритетні напрями науково-технічної діяльності на 2011-2015 роки / Мінприроди України. – Режим доступу : <http://www.menr.gov.ua/science/plany>

Д. мед.н., проф. Жуков В.И., к.мед.н., доц. Д.И. Маракушин
Харьковский национальный медицинский университет, Украина

СИСТЕМНО-АНТИСИСТЕМНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ДЕТЕРГЕНТОВ В СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗАХ

Вступление.

Многие авторы убедительно показали невозможность формирования вторичных манифестных признаков экологически обусловленных болезней без нарушения структурно-метаболического состояния биологических мембран. Важная роль в обеспечении их динамической стабильности отводится интегративным системам контроля гомеостатической функции организма (нервной, эндокринной, иммунной, ферментативной). Эти системы обеспечивают относительное динамическое постоянство крови, лимфы, межклеточной жидкости, основных физиологических функций – кровообращения, дыхания, терморегуляции, обмена веществ и энергии целостного организма. Регуляторные механизмы данных систем обеспечивают гомеостаз и поддерживают метаболическое состояние клеток, органов и организма на оптимальном уровне. Это обеспечивает надежность их функционирования, самообновления и воспроизводства, в основе которых лежит принцип саморегуляции. Относительное динамическое постоянство внутренней среды и стабильность основных физиологических функций организма сопряжено с динамическим равновесием материальных, энергетических и информационных потоков. Структурно-функциональная организация метаболических процессов направлена, прежде всего, на ограничение, предупреждение и нормализацию нарушений, которые возникают под влиянием различных внешних и внутренних факторов. Это позволяет организмам поддерживать гомеостаз, несмотря на изменения, происходящие в окружающей среде и сдвигах процессов жизнедеятельности, которые функционируют по принципу обратной связи. Подвижный физиологический баланс метаболизма охватывает цикличность и изменчивость течения биологических реакций, процессы компенсации, регуляции и саморегуляции физиологических функций, динамику кооперативного взаимодействия нервной, эндокринной, и иммунной систем, в том числе механизмы защиты и восстановления нарушенных состояний организма. Стремление организма поддерживать динамическое постоянство обмена веществ и энергии, при меняющихся условиях окружающей среды, представляет собой процесс адапта-

ции. В этой связи, поиск критериально значимых оценочных показателей состояния интегративных систем контроля гомеостаза может иметь важное значение в диагностике преморбидных нарушений в организме при антропогенном воздействии вредных химических факторов. Предыдущие наши исследования обнаружили, что ведущим патогенетическим механизмом развития структурно-метаболических нарушений в организме при действии субтоксических доз поверхностно-активных веществ является активация свободнорадикальных процессов, перекисного окисления липидов, которые истощают антиоксидантную систему и приводят к гипоксии, и мембранной патологии. Исследования показали, что процессы окислительного радикалообразования и антиокислительная активность представляют собой единую сопряженную динамическую оксидантно-антиоксидантную систему, которая позволяет на молекулярном уровне судить о структурно-функциональном состоянии клетки и целостного организма. Это дает основание нам использовать принцип системно-антисистемного взаимодействия для обоснования диагностических оценочных показателей гомеостаза, определения приспособительных адаптационных реакций, прогнозирования ответных реакций на длительное субтоксическое воздействие ксенобиотиков.

Целью

нашей работы было изучение длительного влияния детергентов в субтоксических дозах на организм белых крыс на основе принципа системно-антисистемного взаимодействия оксидантно-антиоксидантных процессов с использованием нутритивной мембранопротекторной поддержки экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования.

Выбор объектов настоящего исследования обусловлен в значительной мере необходимостью обоснования патофизиологических механизмов развития структурно-метаболических нарушений в условиях длительного субтоксического влияния ксенобиотиков и разработки защитно-приспособительных и репаративных реакций, которые обеспечивают оптимальные условия для компенсации нарушенных функций. В работе был использован наиболее токсичный новый ксенобиотик из группы натриевых солей карбоксиметилированного этоксила на основе соответствующего изононилфенола – неонол АФС9-10КМ с регламентированными физико-химическими свойствами. На основании параметров острой токсичности данный детергент относится к умеренотоксичным веществам (3 класс опасности), обладающим выраженными кумулятивными свойствами. Среднесмертельная доза (ДЛ50) была установлена на уровне 3,7 г/кг массы животного, а коэффициент кумуляции на уровне 2,4. Опыты проводились на половозрелых белых крысах популяции Вистар, массой 190-205 г, которые подвергались ежедневному пероральному воздействию водными растворами

ксенобиотика из расчета 1/100 ДЛ50. Вводились водные растворы внутривентрикулярно с помощью металлического зонда утром натощак. Продолжительность длительного субтоксического влияния составляла 60 суток. Все этапы научного эксперимента выполнялись в соответствии с правилами гуманного отношения к животными требованиям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в научном эксперименте». – Страсбург, 1986.

Программа исследования предусматривала изучение состояния структурно-метаболических процессов в динамике длительного субтоксического влияния неонла АФС9-10КМ и при использовании рациона антирадикальной, антиперекисной направленности. В первую группу было включено 48 животных, которые подвергались токсификации ксенобиотиком в дозах 1/100 ДЛ50 и находились на стандартном рационе вивария, в котором белки обеспечивали 18%, жиры – 26%, углеводы – 56% энергетической ценности. Во вторую группу вошло 48 животных, получавшие в качестве добавки к рациону комплекс, включающий 1500 ИЕ ретинола, 4,5 мг токоферола, по 15 мг метионина, глутаминовой, лимонной и аскорбиновой кислот, 15 мг зеленого чая и 75 мг фосфатидного концентрата в сутки на одно животное [1,2,3].

Динамическое наблюдение за состоянием животных осуществлялось на 10, 20, 30, 40, 50 и 60 сутки. В каждой опытной и контрольной группе насчитывалось по 8 белых крыс. Всего было использовано в эксперименте 164 животных. Оценка гомеостатической функции организма осуществлялась по наиболее информативным и критериально-значимым показателям, характеризующим системно-антисистемное взаимодействие антиоксидантных и прооксидантных процессов токсифицированных животных. Об относительном уровне вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по накоплению малонового диальдегида (МДА), который определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой [4]. Дневные конъюгаты (ДК) определяли спектрофотометрическим методом, который основан на характерном их поглощении в ультрафиолетовой области спектра – 233 нм [5]. Активность каталазы определяли по скорости утилизации H_2O_2 из инкубационной среды в цветной реакции с молибдатом аммония, основанной на способности перекиси водорода образовывать стойкий окрашенный комплекс с молибдатом аммония [6]. Активность фермента глутатионпероксидазы определяли по убыли субстрата – восстановленного глутатиона (Г-SH) в цветной реакции на сульфгидрильные группы с реактивом Эллмана при $\lambda=412$ нм [7]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определялась по степени торможения реакции спонтанного окисления кверцитина сывороткой крови [8]. Церулоплазмин в сыворотке крови определялся по методу Равина [9], а его ферментативная активность по Мошкову К.А. [10]. Восстановленный глутатион (Г-SH) в крови определялся спектрофотометрическим методом, принцип основан на применении реактива Эллмана, который в реакции тиолдисульфидного обмена легко восстанавливается SH-веществами, образуя окрашенный в желтый цвет тионитробензоат, $\lambda_{max}=412$ нм [11]. Сульфгидрильные группы (SH

гр) в крови определялись спектрофотометрическим методом с реактивом Элмана [11]. Состояние свободно-радикальных процессов и перекисного окисления липидов изучалось также методом измерения интенсивности H₂O₂ индуцированной люминол-зависимой биохимиллюминисценции сыворотки крови (H₂O₂ – ИХЛ) с помощью медицинского хемиллюминометра ХЛМЦ1-01. Состояние окислительно-восстановительных процессов исследовалось по интенсивности продукции углекислого газа экспресс методом по П.А. Чайка. Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с оценкой достоверности по Стьюденту-Фишеру.

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ критериально-значимых показателей динамики оксидантно-антиоксидантных процессов выявил в зависимости от сроков наблюдения изменение на протяжении субтоксического влияния содержания СО₂, МДА, диенов, восстановленного глутатиона, сульфгидрильных групп, интенсивности биохимиллюминисценции и активности ферментов антирадикальной, антиперекисной защиты – СОД, каталазы, ЦП, глутатионпероксидазы (табл. 1).

Результаты оценки динамических показателей обмена углекислого газа выявили повышение продукции СО₂ животными под влиянием 1/100 ДЛ50 на 10, 20, 30, 40 сутки подострого опыта. В последующие сроки наблюдения на 50 и 60 сутки токсификации отмечалось существенное снижение выделения углекислого газа опытными животными. Так, на 10 сутки токсификации животных повышалось выделение СО₂ на 36,13%, на 20 – на 40,70%, на 30 – на 43,69%, на 40 – на 50,84% при снижении продукции СО₂ на 50 сутки на 12,61% и 60 сутки на 34,04%.

В контрольной группе животных динамические показатели выделения СО₂ были в пределах 2,38±0,26 мг на 100 г массы тела. Исследование газообмена свидетельствует, что токсификация белых крыс 1/100 ДЛ50 обеспечивает усиление процессов окислительного декарбоксилирования в интегративном метаболическом цикле трикарбоновых кислот. Эти данные дают основание полагать, что неонол АФС9-10 КМ до 40 суток активизирует окислительно-восстановительные процессы, а в последующие сроки наблюдения на 50 и 60 сутки токсического влияния ксенобиотика снижает продукцию СО₂.

Такая динамика выделения углекислого газа может отражать усиление на первом этапе защитно-приспособительных механизмов, а в последующие сроки на 50 и 60 сутки подострого опыта, срыв адаптационных процессов, которые сопряжены с ингибированием общего обмена.

Таблица 1 Влияние субтоксической дозы – 1/100 ДЛ50 на динамические показатели системно-антисистемного взаимодействия прооксидантных и антиоксидантных процессов

Показатели	Динамика наблюдения (M±m), сутки						
	Контроль (n=8)	10 (n=8)	20 (n=8)	30 (n=8)	40 (n=8)	50 (n=8)	60 (n=8)
СО ₂ (мг/100 г массы тела · 1 мин)	2,38±0,26	3,24±0,37*	3,35±0,28*	3,42±0,34*	3,59±0,27*	2,08±0,15*	1,57±0,18*
МДА (мкмоль/л) сыворотка	5,26±0,43	5,32±0,38*	6,85±0,33*	8,24±0,57*	11,43±0,62*	13,85±0,96*	14,38±0,83*
ДК (мкмоль/л) сыворотка	24,6±1,8	28,43±2,7*	31,62±2,5*	42,36±3,84*	53,94±4,20*	67,24±4,10*	72,65±4,37*
Каталаза (мкат/г Нв), гемолизат крови	4,17±0,52	7,23±0,55*	8,45±0,62*	9,28±0,68*	3,05±0,24*	2,14±0,17*	1,93±0,21*
ГПО (мкат/г Нв), гемолизат крови	6,83±0,47	9,86±0,54*	13,72±0,65*	14,12±0,95*	16,84±1,17*	5,10±0,38*	4,35±0,32*
СОД (ЕД/мл сыворотки · мин)	1,58±0,14	2,36±0,17*	2,65±0,33*	3,72±0,35*	3,86±0,38*	4,12±0,46*	4,43±0,35*
ЦП (мкмоль/л) сыворотка	2,4±0,25	3,36±0,28*	3,87±0,34*	4,16±0,39*	5,23±0,42*	5,74±0,48*	6,10±0,75*
Г-SH (ммоль/л), кровь	1,52±0,08	1,98±0,22*	2,35±0,27*	1,24±0,06*	1,08±0,07*	0,88±0,06*	0,74±0,05*
SH-группы (ммоль/л), кровь	28,6±2,75	24,17±1,35*	19,32±1,46*	17,54±1,23*	14,27±1,15*	37,24±3,27*	42,43±3,60*
H ₂ O ₂ – ИХЛ (л ⁰ имплекс), сыворотка	780,4±42,6	1595,4±53,7	1610,3±56,8	1587,4±60,6	1576,3±62,4	588,4±37,5*	497,2±43,6*

Примечание: * – различия достоверные P < 0,05

Исследования газообмена обнаружили устойчивое нарастание интенсивности процессов окислительного декарбоксилирования до 40-х суток подострой токсификации опытных животных. Учитывая высокие кумулятивные свойства неонла АФС9-10, можно полагать об усилении в динамике эксперимента токсического воздействия на организм данного ксенобиотика и повышения адаптационных и защитно-приспособительных механизмов, которые сопровождаются активацией окислительно-восстановительных процессов. В последующие сроки продолжающегося перорального поступления в организм вещества, наблюдается истощение и срыв защитно-приспособительных механизмов, направленных на обеспечение гомеостатической функции организма, что подтверждается ингибированием окислительно-восстановительных процессов, сопряженных со снижением выделения СО₂ животными на 50 и 60 сутки опыта.

Анализ первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов выявил динамическое повышение в сыворотке крови диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, вплоть до окончания эксперимента (табл.1). Исследования ДК и МДА не обнаружили достоверных отличий между опытной и контрольной группами на 10 сутки наблюдения. В последующие сроки – на 20, 30, 40, 50 и 60 сутки эксперимента диеновые конъюгаты повышались в сыворотке крови на 28,5%, 72,2%, 119,2%, 173,3% и 195,3%, а малоновый диальдегид на 30,2%, 56,6%, 117,3%, 163,3% и 173,3%, соответственно срокам наблюдения. Эти результаты позволяют судить о том, что исследуемый ксенобиотик способен существенно стимулировать ПОЛ и приводить к накоплению в организме реакционноспособных молекул, обладающих мембраноповреждающим действием. Являясь сильными окислителями, продукты ПОЛ могут изменять структурно-метаболическую активность макромолекул – белков, гликопротеидов нуклеиновых кислот (РНК, ДНК), что служит важным прогностическим показателем возможного формирования отдаленных последствий влияния ксенобиотика. Изучение состояния ферментативной антиоксидантной системы выявило динамические изменения активности каталазы, глутатионпероксидазы, церулоплазмينا супероксиддисмутазы (табл.1). Так, в первые сроки токсического воздействия неонла АФС9-10КМ отмечалось повышение активности каталазы на 10 сутки на 73,4%, 20 сутки на 102,6% и 30 сутки на 122,5%, тогда как в последующие сроки наблюдения данный показатель снижался на 26,86%, 48,69%, 53,72%, соответственно на 40, 50, 60 сутки подострого опыта. Повышение активности каталазы до 30 суток токсического воздействия неонла АФС9-10 может указывать на усиление антиперекисной защиты, которая сопряжена с накоплением в организме опытных животных перекисных продуктов и отражает напряжение защитно-приспособительных механизмов. Снижение в последующие сроки эксперимента, на 40, 50 и 60 сутки, активности каталазы, позволяет судить о срыве адаптационных и защитно-приспособительных механизмов антиперекисной защиты. Оценка динамических показателей каталазной активности дает основание полагать о высокой чувствительности данного фермента к субтоксическому влиянию ксенобиотика и быстрому истощению его резервных возможностей. Это позволяет использовать данный показатель в качестве мониторингового теста при оценке вредного влияния неонлов на организм. Сходная динамика активности была присуща и глутатионпероксидазе: на 10, 20, 30 и 40 сутки ее активность повышалась на 44,3%, 100,8%,

117,4% и 146,5%. В последующие сроки токсификации животных наблюдалось снижение активности фермента на 25,33% и 36,32%, соответственно на 50 и 60 сутки подострого опыта. Вместе с тем, следует отметить, что активность СОД и ЦП в указанные сроки наблюдения, постоянно повышались, достигая наибольших значений на 60 сутки (табл.1). Так, активность СОД опытных жи-

вотных увеличивалась на 49,3%, 67,7%, 135,4%, 144,3%, 160,7% и 180,4%, а церулоплазмину на 40%, 61,2%, 73,3%, 117,9%, 133,2% и 154,2%, соответственно на 10, 20, 30, 40, 50 и 60 сутки опыта.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что вещество в начальные сроки токсического влияния стимулирует свободнорадикальные процессы и ПОЛ. Это приводит к активации системы антирадикальной и антиперекисной защиты организма, тогда как в последующие сроки токсификации животных на 50 и 60 сутки наблюдения отмечается ингибирование антиоксидантной системы на фоне активации свободнорадикальных процессов и ПОЛ. Эти данные убедительно показывают о срыве защитно-приспособительных механизмов антиоксидантной защиты.

Исследование неферментативного звена антирадикальной защиты обнаружило повышение на 10 и 20 сутки содержания в крови восстановленного глутатиона, а на 30, 40, 50 и 60 сутки существенное его снижение, что указывает на процессы ингибирования восстановительных синтезов. При этом на 10, 20, 30, 40 сутки подострого опыта наблюдалось снижение в крови свободных сульфгидрильных групп, а на 50 и 60 сутки их повышение. Восстановленный глутатион на 10 и 20 сутки повышался на 30,26% и 54,6%. Продолжающаяся токсификация животных сопровождалась снижением данного показателя на 18,43%, 28,95%, 42,11% и 51,32% соответственно на 30, 40, 50 и 60 сутки наблюдения.

Содержание в крови SH-групп токсифицированных животных на 10, 20, 30, 40 сутки было снижено соответственно на 14,59%, 32,48%, 38,68 и 50,11%. В последующие сроки наблюдения содержание сульфгидрильных групп повышалось на 30,2% и 48,35%, соответственно на 50 и 60 сутки подострого опыта. Анализ полученных результатов динамики неферментативной антиоксидантной защиты позволяют заключить о том, что в начале подострого воздействия наблюдается ее активация, которая сменяется ингибированием. При этом, существенное повышение содержания SH-групп на 50 и 60 сутки, можно рассматривать как результат развития деструктивных и дистрофических процессов, которые сопряжены с высвобождением из структурных молекул, в том числе и белков, свободных сульфгидрильных групп. Исследования показывают, что длительная токсификация организма в терминальной фазе сопровождается срывом защитно-приспособительных механизмов, которые сопряжены с активацией свободнорадикальных процессов, ПОЛ и ингибированием ферментативной и неферментативной системы антирадикальной и антиперекисной защиты. Эти данные хорошо согласуются и с показателями люминол-зависимой H_2O_2 индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови, интенсивность которой повышалась на 10, 20, 30 и 40 сутки, соответственно на 104,4%, 106,3%, 103,4% и 101,9% по сравнению с группой контрольных животных, что указывает на активацию свободнорадикальных процессов и ПОЛ. Однако следует отметить, что в последующие сроки наблюдения интенсивность хемилюминесценции снижалась на 24,61% на 50 сутки опыта

и на 36,29% на 60 сутки. Установленное снижение интенсивности хемилюминесценции сыворотки крови, на 50 и 60 сутки подострого эксперимента сопряжено с повышением свободных сульфгидрильных групп, которые как известно являются гасителями возбужденных электронных состояний. Анализ оценочных показателей состояния свободнорадикальных процессов и ПОЛ дает основание судить о том, что неонол АФС9-10КМ в 1/100 ДЛ50 активирует механизмы системно-антисистемного взаимодействия, которые характеризуются повышением как оксидантной, так и антиоксидантной активности вплоть до 40 суток наблюдения. В дальнейшие сроки подострого эксперимента на 50 и 60 сутки токсификации отмечается срыв защитно-компенсаторных механизмов, которые сопровождаются истощением антиоксидантной системы и структурно-метаболическими нарушениями со стороны различных систем, органов и функций организма. Данные нарушения протекают на фоне усиления свободнорадикальных процессов, активации ПОЛ и снижения общего обмена веществ и энергии.

Результаты изучения состояния окислительного метаболизма во второй группе животных, которые получали на фоне токсификации организма антирадикальный, антиперекисный нутритивный антиоксидантный комплекс были значительно менее выраженными. Они характеризовались динамическими изменениями содержания CO₂ в выдыхаемой животными воздушной смеси. Начиная с первых суток перорального поступления неонола АФС9-10КМ в 1/100 ДЛ50 отмечалось медленное увеличение CO₂, вплоть до 50 суток подострого эксперимента, которое сменялось незначительным снижением от уровня контрольной группы на 60 сутки наблюдения (табл.2). Исследования показывают, что выделение CO₂ повышалось на 10, 20, 30, 40 и 50 сутки, соответственно на 6,7%, 24,36%, 28,99%, 32,77% и 34,45%, а снижалось по окончании подострого опыта на 60 сутки на 22,69%. Исследования обнаружили существенное ингибирование продукции CO₂ у животных, получавших в качестве нутритивной поддержки антиоксидантный комплекс. В месте с тем следует отметить, что и снижение CO₂ у животных было менее выраженным и наступало в более поздние сроки – на 60 сутки их токсификации. Эти динамические наблюдения продукции CO₂ указывают на то, что нутритивный антиоксидантный комплекс при токсическом воздействии неонола АФС9-10км существенно ингибирует процессы окислительного декарбоксилирования, в цикле Кребса. Вместе с тем, он способствует элонгации фазы напряжения защитно-приспособительных механизмов практически к 60 суткам токсификации животных, когда уровень продукции CO₂ снижается на 22,69% по сравнению с группой контрольных животных. Эти результаты позволяют нам судить о том, что срыв защитно-компенсаторных механизмов обеспечения гомеостатической функции организма наступает в более поздние сроки при нутритивной поддержке антиоксидантным комплексом.

Исследования содержания МДА и диеновых конъюгатов обнаружили менее значимое увеличение продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке

крови в условиях использования антиоксидантного комплекса при субтоксическом воздействии ксенобиотика в 1/100 ДЛ50. Результаты данных показателей на 10 сутки подострого опыта достоверно не отличались от показателей интактных животных. На 20, 30, 40, 50 и 60 сутки в сыворотке крови опытных крыс содержание МДА повышалось на 20,7%, 34,98%, 48,6%, 54,9% и 62,35%, а диеновых конъюгатов на 22,5%, 48,45%, 78,25%, 97,25% и 109,95% по сравнению с контрольными животными. Анализ сравнения динамических показателей дает основание судить о том, что использование антиоксидантного комплекса на 60 сутки наблюдения, снижает МДА на 111,35%, а диеновые конъюгаты на 85,85% по сравнению с животными, которые его не получали в качестве нутритивной поддержки. Эти данные убедительно показывают антирадикальную и антиперекисную направленность данного нутритивного комплекса.

Таблица 2 Влияние субтоксической дозы 1/100 ДЛ50 на динамические показатели оксидантно-антиоксидантных процессов в условиях применения антирадикального и антиперекисного нутритивного комплекса

Показатели	Динамика наблюдения (M±m), сутки						
	Контроль (n=8)	10 (n=8)	20 (n=8)	30 (n=8)	40 (n=8)	50 (n=8)	60 (n=8)
CO ₂ (мг/100 г массы тела · 1 мин)	2,38±0,26	2,54±0,23*	2,96±0,21*	3,07±0,24*	3,16±0,27*	3,2±0,25*	1,84±0,17*
МДА (мкмоль/л), сыворотка	5,26±0,43	5,42±0,54*	6,35±0,36*	7,10±0,48*	7,82±0,66*	8,15±0,73*	8,54±0,68*
ДК (мкмоль/л), сыворотка	24,6±1,8	26,35±1,72*	30,14±2,6*	36,52±2,74*	43,85±3,64	48,53±3,85*	51,65±3,76*
Каталаза (мкат/г Нв), гемодизат крови	4,17±0,52	5,63±0,44*	6,24±0,48*	6,83±0,47*	7,15±0,53*	7,65±0,58*	3,28±0,27*
ГПО (мкат/г Нв), гемодизат крови	6,83±0,47	7,94±0,38*	8,26±0,53*	8,94±0,67*	9,32±0,76*	11,34±0,82*	5,22±0,38*
СОД (ЕД/мл сыворотки мин)	1,58±0,14	1,96±0,17*	2,19±0,20*	2,35±0,26*	2,48±0,29*	2,76±0,31*	2,98±0,23*
ПП (мкмоль/л), сыворотка	2,4±0,25	3,10±0,28*	3,46±0,35*	3,62±0,33*	3,76±0,38*	3,94±0,32*	4,23±0,35*
Г-SH (мкмоль/л), кровь	1,52±0,08	1,93±0,18*	2,16±0,20*	2,28±0,24*	2,36±0,22*	2,40±0,26*	1,12±0,09*
SH-группы (ммоль/л), кровь	28,6±2,75	25,4±1,76*	22,3±1,62*	18,6±1,74*	17,52±1,68*	16,29±1,45*	34,25±2,63*
H ₂ O ₂ - ИХ-1 (J ⁰ имп/сек), сыворотка	780,4±42,6	1236,5±38,2*	1285,4±43,7*	1326,3±46,8*	1387,2±54,3*	1423,5±42,6*	637,4±46,5*

Примечание: * – различия достоверные p P < 0,05

Изучение активности каталазы в условиях использования и токсификации нутритивного антиоксидантного комплекса выявило повышение данного показателя практически до 50 суток и резкое снижение к 60 суткам наблюдения (табл.2). Так на 10, 20, 30, 40 и 50 сутки подострого опыта активность каталазы повышалась соответственно на 35,01%, 49,61%, 63,78%, 71,46% и 83,45% и снижалась на 60 сутки на 21,35%.

Эти данные хорошо согласуются с динамикой выделения животными CO_2 и указывают на длительную активацию процессов антиперекисной защиты, которая значительно ингибируется к окончанию подострого опыта. Можно полагать, что на протяжении 50 суток перорального воздействия неонола усилены защитно-приспособительные механизмы антиперекисной защиты, которые существенно снижаются на 50 сутки, что можно судить о срыве адаптационных и приспособительных механизмов антирадикальной защиты.

Следует отметить, что сходную динамику активности имел и фермент антиперекисной защиты – глутатионпероксидаза, которая до 50 суток повышалась, а на 60 сутки снижалась. Так на 10, 20, 30, 40 и 50 сутки активность ГПО повышалась соответственно на 16,25%, 20,9%, 30,89%, 36,45%, и 66,03%. В последующие сроки, на 60 сутки опыта ее активность снижалась на 23,58% по сравнению с группой контроля. Динамические наблюдения активность СОД обнаружили во все сроки ее повышение на 24,05%, 38,60%, 48,73%, 59,96%, 74,68% и 88,60% соответственно на 10, 20, 30, 40, 50 и 60 сутки субтоксического воздействия неонола.

Сходная динамика активности с СОД была установлена и для церулоплазмينا. Активность данного фермента на 10, 20, 30, 40, 50 и 60 сутки токсификации животных повышалась соответственно на 29,16%, 44,16%, 50,8%, 56,6%, 64,16% и 76,25% (рис.15). Анализ активности ферментов каталазы, глутатионпероксидазы, СОД и церулоплазмينا позволяет судить о том, что неонол в 1/100 ДЛ50, даже в условиях применения антиоксидантного комплекса активирует свободнорадикальные процессы и ПОЛ, которые к окончанию подострого опыта приводят к срыву защитно-приспособительных механизмов, что подтверждалось снижением активности к окончанию опыта каталазы и глутатионпероксидазы ниже уровней контрольной группы. В месте с тем, наблюдения показывают увеличение сроков антирадикальной и антиперекисной активности всех исследуемых ферментов, вплоть до 60 суток подострого воздействия, что подтверждает высокие антиокислительные свойства используемого нутритивного комплекса.

Исследование состояния неферментативной антирадикальной и антиперекисной защиты лабораторных животных выявило повышение восстановленного глутатиона до 50 суток и снижение свободных сульфгидрильных групп в эти сроки наблюдения, что можно рассматривать как напряжение защитно-приспособительных механизмов, направленных на антирадикальную и антиперекисную защиту (табл.2). В последующие сроки отмечалась обратная зависимость, которая сопровождалась снижением восстановленного глутатиона и повышением в крови свободных SH-групп. Такая динамика может отражать срыв защитно-приспособительных механизмов. Так, результаты оценки содержания восстановленного глутатиона обнаружили его повышение на 26,97%, 42,10%, 50,0%, 55,26% и 57,89% соответственно на 10, 20, 30, 40 и 50 сутки при снижении на 26,32% на 60 сутки опыта. Свободные SH-группы снижались в крови на 11,19%, 22,03%,

34,97%, 38,75% и 43,05% соответственно на 10, 20, 30, 40 и 50 сутки, при их повышении на 19,75% в терминальные сроки подострого опыта.

Динамика интенсивности хемиллюминесценции сыворотки крови животных второй серии до 50 суток подострого опыта повышалась, однако уровни ее были значительно ниже, чем в первой группе животных. Эти данные свидетельствуют о том, что антиоксидантный комплекс является эффективным гасителем электронных возбужденных состояний и существенно ингибирует свободнорадикальные процессы и ПОЛ. Было установлено на 10, 20, 30, 40 и 50 сутки наблюдения усиление интенсивности люминол-зависимой хемиллюминесценции соответственно на 58,44%, 64,7%, 69,95%, 77,75% и 82,34%, при существенном ее снижении на 60 сутки наблюдения, что коррелирует с повышением в сыворотке крови свободных сульфгидрильных групп.

Литература

1. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте / [Бурлакова Е.Б., Алексеев А.В., Молочкина Е.М. и др.]. – М.: Наука, 1975. – 286 с.
2. Кривонос М.В. Гигиеническое обоснование профилактической направленности питания при профессиональном контакте с анионными детергентами: Автореф. дисс. д.мед.н. – Харьков, 1990. – 48 с.
3. Смоляр В.И. Ионизирующая радиация и питание. – Киев: Здоровье, 1992. – 176 с.
4. Федорова Т.К., Коршунова Т.С., Ларская Э.Т. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюориметрии // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 25-28.
5. Гаврилов Г.В., Мишхорудная М.И. СФ-метрическое определение содержания ГПЛ в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33-36.
6. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Сафронова Л.Н. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – №8. – С. 16-19.
7. Мени В.М. Простой и специфический метод определения активности ГПО в эритроцитах // Лабораторное дело. – 1986. – №12. – С. 724-727.
8. Костюк В.А. Простой чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк // Вопросы медицинской химии. – 1990. – Т. 36, №2. – С. 28-35.
9. Подильчак М.Д. Клиническая энзимология // Определение церулоплазмينا в сыворотке по Раввину. – К. 1967. – С.85-87.
10. Мошков К.А. Определение ферментативной активности и иммунореактивности церулоплазмينا в сыворотке крови человека // Лабораторное дело. – 1985. – №7. – С. 390-395.
11. Практикум по биохимии / Под ред.: С.Е. Северина, Т.А. Соловьевой. – М.: Издательство МГУ, 1989. – С. 160-161.