Кучерявченко М.О.

***Стан нейромедіаторів під впливом Лапроксиду Л-303***

Харківський національний медичний університет

Зростаючі об’єми виробництва хімічної продукції, нових груп і класів ксенобіотиків створюють реальну загрозу здоров’ю населення. У зв’язку з цим, актуальним є вивчення патофізіологічних механізмів формування структурно-метаболічних порушень в організмі, що виникають внаслідок тривалого субтоксичного впливу хімічних сполук та патогенетичне обґрунтування принципів ранньої діагностики і корекції порушення гомеостатичної функції.

Метою роботи було дослідження впливу Лапроксиду Л-303 на реалізацію нейромедіаторних ефектів через циклазний каскад і систему ,,вторинних месенджерів” в умовах тривалого субтоксичного надходження до організму даного ксенобіотика.

Програма дослідження передбачала вивчення впливу нового ксенобіотика – Лапроксида з молекулярною масою 303 (Л-303), що має хімічну назву тригліцидиловий ефір поліоксипропілентріола на біогенні моноаміни та їх попередники. Експерименти виконувались на статевозрілих білих щурах масою 180 – 200 г, яким перорально на протязі 45 діб натщесерце вводилась металевим зондом речовина у вигляді водних розчинів у дозах 1/100 и 1/1000 ДЛ50.

Біогенні моноаміни у печінці і головному мозку (адреналін, норадреналін, серотонін та їх попередники - ДОФА, дофамін, триптофан) визначались за методом Y. Endo, Y. Ogura. Для зв’язування моноамінів та їх попередників була використана карбоксиметилцелюлоза фірми ,,Reanal” ємністю 0,6- 0,3 мекв/г. Окислення досліджуваних субстратів проводили по G. Slabo та спвіавт. Дослідження рівнів моноамінів та їх попередників здійснювалось на спектрофотометрі МПР-4 фірми ,,Хітачі”, після колоночної хроматографії. Кількісний вміст оцінювався по калібрувальним кривим. Гама-аміномасляна кислота визначалась по E. Cormana, C. Vomes. G. Trolin, глутамінова по H.U. Bergmeyer, E. Bernt. Результати отриманих даних підлягали статистичному опрацюванню з використанням критерію Стьюдента-Фішера.

Результати дослідження біогенних моноамінів та їх попередників свідчили, що Лапроксид Л-303 в 1/100 ДЛ50 знижував у печінці вміст ДОФА, підвищував норадреналін, триптофан, серотонін та не впливав на дофамін, адреналін. В головному мозку спостерігалось підвищення дофаміну, норадреналіну, адреналіну, серотоніну. В цій дозі Лапроксид не впливав на вміст попередників моноамінів у головному мозку (ДОФА, триптофан). Аналіз динаміки моноамінів та їх попередників вказує, що Лапроксид Л-303 в 1/100 ДЛ50 активує у печінці ерготропну і трофотропну функцію. Більш суттєвого значення набувають ці процеси у головному мозку, як захисно-пристосувальна реакція нервової тканини на пошкоджуючу дію ксенобіотика.

Таким чином, Лапроксид Л-303 у субтоксичній дозі 1/100 ДЛ50 при тривалому надходженні пероральним шляхом до організму здійснює глибоку перебудову систем регуляції внутрішньоклітинного метаболізму, порушуючи обмін нейромедіаторів. В 1/1000 ДЛ50 лапроксид не впливає на системи регуляції внутрішньоклітинного метаболізму.