Сборник трудов ХХІІІ международной научно-практической конференции «Инновационные пути решения актуальных проблем базовых отраслей, экологии, энерго- и ресурсосбережения» (г. Харьков, 1-5 июня 2015 г.). – Харьков. - 2015 г. – С. 86-89.

УДК: 616-008.9-092.9-099:543.395

**Кучерявченко М.А., Щербань Н.Г., Жуков В.И., Николаева О.В., Безродная А.И.**

**ИЗМЕННИЕ ОСНОВНЫХ ВИДОВ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПОД ВЛИЯНИЕМ СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ ЛАПРОКСИДА л-303**

Харьковский национальный медицинский университет

 *Исследовано влияние Лапроксида Л-303 на состояние белкового, липидного и углеводного обмена при пероральном субтоксическом воздействии на организм теплокровных животных. Установлено, что данный ксенобиотик стимулирует свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов и развитие мембранной патологии, лежащей в основе множественных структурно-метаболических нарушений и патологических состояний*.

**Ключевые слова:** ксенобиотики, Лапроксиды, обмен веществ, мембранная патология.

В последнее время возросла доля отрицательного влияния на биосферу химической, нефтеперерабатывающей, металлургической, строительной, горнодобывающей промышленности, автотранспорта и др., что усилило неизбежное антропогенное воздействие вредных факторов на окружающую среду. Синтезировано десятки миллионов новых химических веществ, зачастую высокотоксичных, химически стойких, обладающих выраженной биотропностью, к которым животный и растительный мир эволюционно не адаптирован. В связи с этим, естественная среда обитания человека сейчас стала носить относительный характер, так как происходит формирование новой экологической ситуации, которая, прежде всего, связана с интенсивным ростом и развитием, в первую очередь, химической промышленности. Это отражается на состоянии общей неспецифической резистентности и реактивности организма человека к воздействию негативных факторов, что обусловливает формирование экологически зависимых заболеваний и патологических состояний. Длительное субтоксическое воздействие малых доз химических веществ на организм способно привести к развитию нарушений со стороны различных органов, систем и функций [1-3].

 Целью работы являлось изучение влияния субтоксических доз Лапроксидов на состояние белкового, липидного и углеводного обмена.

Программа исследований предусматривала проведение подострого опыта на половозрелых белых крысах популяции Вистар массой 190-200 г. Животным на протяжении 45 суток с помощью металлического зонда вводились внутрижелудочно утром, до их кормления, водные растворы триглицидилового эфира полиоксипропилентриола молекулярной массы 303 (Л-303) из расчета 1/10; 1/100; 1/1000 ДЛ50. Контрольной группе вводились соответствующие объемы питьевой воды.

Количество мочевины, креатинина, общего белка, альбумина, глюкозы определяли стандартными методами. Содержание кетоновых тел в крови крыс исследовали после осаждения белков сульфатом цинка и гидроокисем бария, сущность метода заключается в вытеснении из фильтрата крови ацетона серною кислотою и связывании ацетона салициловым альдегидом [4]. Неэстерифицированные свободные жирные кислоты определяли по экстракции медных солей жирных кислот в плазме крови органическими растворителями и последующим определением количества меди [5]. Гликоген в печени определяли методом Зейфтера после гидролиза навески печени в 30 % растворе гидроокиси калия, осаждении гликогена этанолом и определении содержания глюкозы антроновым методом [6]. Уровень вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивался по накоплению малонового диальдегида (МДА), который определяли по методу описанному Ю.А. Владимировым и А.И. Арчаковым [7]. Гидроперекиси ненасыщенных жирных кислот (диеновые конъюгаты –ДК) определяли спектрофотометрическим методом, который основан на характерном их поглощении в ультрафиолетовой области спектра с максимумом 233 нм [7]. Глюкозо-6-фосфатаза (Г-6-Ф-аза) изучалась в печени по методу описанному А.А. Покровским и А.И. Арчаковым [8].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

 Оценка мониторинговых показателей белкового обмена выявила повышение в крови мочевины, креатинина и снижение общего белка и альбуминов под воздействием 1/10 и 1/100 ДЛ50. Сравнение этих показателей позволяет судить о превалировании катаболических процессов над анаболическими синтезами, а так же, подавлении белоксинтетической функции печени (табл. 1) в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ50. Так было установлено, что Л-303 в 1/10 и 1/100 ДЛ50 повышает содержание в крови креатинина на 112,81 % и 94,86 %, мочевины на 258,69 % и 173,91 % на фоне снижения, соответственно, общего белка на 26,82 % и 21,03 %, альбуминов на 30,0 % и 18,02 %.

*Таблица 1.*

**Влияние триглицидилового эфира полиоксипропилентриола** **на показатели белкового обмена в подостром опыте в крови**

|  |  |
| --- | --- |
| Показатели | Группа наблюдения, ДЛ50 М±m |
| Контроль(n=10) | Л-303 |
| 1/10(n=10) | 1/100(n=10) | 1/1000(n=10) |
| Мочевина в крови (моль / л) | 4,60±0,32 | 16,5±0,97\* | 12,6±1,3\* | 4,7±0,46 |
| Креатинин (мкмоль / л), сыворотка | 67,43±3,56 | 143,5±6,8\* | 131,4±7,6\* | 65,4±4,1 |
| Общий белок (г / л) в крови | 74,2±3,8 | 54,3±2,4\* | 58,6±2,7\* | 72,5±3,4 |
| Альбумин (г / л) в крови | 43,4±1,7 | 30,4±2,1\* | 35,6±2,3\* | 44,6±2,2 |

Примечание: \* различия достоверные р ≤ 0,05

 Изучение состояния углеводного обмена под влиянием Лапроксида Л-303 выявило значительное снижение содержания в печени гликогена, активности в микросомальной фракции гепатоцитов глюкозо-6-фосфатазы и глюкозы в сыворотке крови (табл. 2). Л-303 в 1/10 и 1/100 ДЛ50 снижал содержание глюкозы в крови на 56,61 % и 28,46 %, гликогена в печени на 82,48 % и 45,0 %, а активность глюкозо-6-фосфатазы в микросомальной фракции на 67,01 % и 47,01 %. Исследования свидетельствуют, что лапроксид истощает запасы гликогена в печени и существенно ингибирует гликогенсинтетическую функцию на фоне токсификации организма экспериментальных животных.

 Изучение влияния эпоксидсодержащих олигоэфиров на липидный обмен выявило повышение в сыворотке крови, под влиянием 1/10 и 1/100 ДЛ50, ТАГ, кетоновых тел, свободных жирных кислот, холестерина и уровней малонового диальдегида, а также диеновых конъюгатов (табл. 3). Результаты исследования свидетельствуют, что эпоксидсодержащие ксенобиотики усиливают распад липидов, стимулируют кетогенез и процессы перекисного окисления липидов. В 1/1000 ДЛ50 вещества не влияли на показатели липидного обмена.

*Таблица 2.*

**Влияние триглицидилового эфира полиоксипропилентриола** **в субтоксических дозах на показатели углеводного обмена**

|  |  |
| --- | --- |
| Показатели, ткани | Группа наблюдения, ДЛ50 М±m |
| Контроль(n=10) | Л-303 |
| 1/10(n=10) | 1/100(n=10) | 1/1000(n=10) |
| Глюкоза (моль / л), кровь | 5,2±0,43 | 2,3±0,26\* | 3,7±0,24\* | 5,35±0,52 |
| Гликоген (мкмоль глюкозы / г печени), печень | 138,7±8,2 | 24,3±1,7\* | 76,3±5,2\* | 143,6±9,1 |
| Глюкозо-6-фосфатаза (нмоль / мин • мг белка), микросомы гепатоцитов | 9,7±1,14 | 3,2±0,26\* | 5,14±0,48\* | 8,3±0,95 |

Примечание: \* различия достоверные р ≤ 0,05

*Таблица 3.*

**Влияние триглицидилового эфира полиоксипропилентриола** **на показатели липидного обмена в подостром опыте**

|  |  |
| --- | --- |
| Показатели, ткани | Группа наблюдения, ДЛ50 М±m |
| Контроль(n=10) | Л-303 |
| 1/10(n=10) | 1/100(n=10) | 1/1000(n=10) |
| ТАГ (моль / л), сыворотка | 1,81±0,16 | 4,6±0,37\* | 3,7±0,26\* | 1,93±0,21 |
| Кетоновые тела (моль / л), сыворотка | 0,32±0,05 | 2,7±0,24\* | 1,6±0,14\* | 0,34±0,06 |
| Свободные жирные кислоты (моль / л), сыворотка | 0,61±0,07 | 2,6±0,32\* | 1,3±0,19\* | 0,63±0,08 |
| Холестерин (моль / л), сыворотка | 1,44±0,12 | 3,1±0,29\* | 2,53±0,27\* | 1,52±0,16 |
| МДА (нмоль / мг белка), микросомы гепатоцитов – печень | 8,4±0,76 | 26,5±1,72\* | 16,7±1,25\* | 9,2±1,13 |
| ДК (нмоль / мг белка), микросомы гепатоцитов – печень | 32,6±2,75 | 68,34±5,5\* | 55,143,9\* | 34,7±3,15 |

Примечание: \* различия достоверные р ≤ 0,05

Установленные нарушения липидного обмена убедительно свидетельствуют, что Лапроксиды способны в 1/10 и 1/100 ДЛ50 изменять физико-химические и структурно-метаболические свойства мембран на фоне активации свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов, что подтверждает их мембранотропное действие.

**Выводы.**

1. Лапроксид Л-303 в 1/10 и 1/100 ДЛ50 нарушает белковый, углеводный и липидный обмен.
2. Изменения в организме сопровождаются преобладанием катаболических процессов над анаболическими синтезами.
3. В 1/10 и 1/100 ДЛ50 Л-303 стимулируют свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов и ингибируют антирадикальную и антиперекисную защиту.
4. Нарушения сопряжены с развитием мембранной патологии, лежащей в основе множественных структурно-метаболических нарушений и патологических состояний.
5. В 1/1000 ДЛ50 триглицидиловый эфир полиоксипропилентриола не влиял на обменные процессы.

**Библиографический список.**

1. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / Щербань Н.Г., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Капустник В.А. – Харьков: ,,Раритети України”, 2012. – 120 с.
2. Фториды: биологическая роль и механизм действия / В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.И. Пивень и др. - Белгород: Белвитамины, 2006. – 220с.
3. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / Жуков В.И., Попова Л.Д., Зайцева О.В. и др. – Харьков: Торнадо, 2000. – 438 с.
4. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике / А.А. Покровский. – М.: Медицина, 1969. – 652 с.
5. Меншикова В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меншикова. - М.: Медицина, 1987. – 368 с.
6. Асатиани В.С. Биохимическая фотометрия / В.С. Асатиани . – М.: Изд-во Академии наук СССР, 1957. – 836 с.
7. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1975. – 236 с.
8. Покровский А.А. Методы разделения и ферментной идентификации субклеточных фракций / А.А. Покровский, А.И. Арчаков // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1968. – С. 5-59.