

ангіотензинових рецепторів), можуть чинити негативний вплив на здатність нирок до ауторегуляції клубочкового тиску та призводити до зниження ШКФ. Інші лікарські засоби, зокрема інгібітори кальциневрину (наприклад, циклоспорин, такролімус), викликають дозозалежну вазоконстрикцію аферентних артеріол, що призводить до ниркової недостатності у пацієнтів групи ризику. Клітини ниркових канальців, особливо проксимальних, чутливі до токсичного впливу ліків, оскільки, будучи задіяними в процесах реабсорбції фільтрату клубочків і концентрації сечі, дані структури контактують з тими токсинами, які циркулюють в високих концентраціях. Токсичні ефекти ліків на епітелій клубочків обумовлені порушенням функції мітохондрій, транспорту через стінку канальців, підвищенням оксидативного стресу і утворенням вільних радикалів. Серед медикаментів, для яких характерний саме такий механізм ушкодження нирок, слід згадати аміноглікозиди, амфотерицин В, антиретровірусні препарати (аденовір, цідіфовір, тенофовір), цисплатин, контрасти, фоскарнет і золедронатову кислоту. При вживанні лікарських препаратів варто задуматися про їх згубний вплив на нирки - високочутливий орган до пошкоджень різними факторами. Профілактичні заходи знижують ризик захворювання нирок. Потрібно уникати призначення імовірно небезпечних препаратів, виключати одночасне призначення потенційно небезпечних препаратів та інших нефротоксичних ЛЗ. У певних випадках раціональна модифікація схеми введення препаратів.

## **ВПЛИВ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН НА БІЛКОВИЙ ОБМІН У БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ПІДГОСТРОГО ТОКСИКОЛОГІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ**

*А.І. Безродна, В. Коцур, С. Стабровський, І. Кучеренко, Д. Новікова*

*Науковий керівник: д.мед.н., проф. Наконечна О.А.*

*Харківський національний медичний університет, Україна*

У сучасному суспільстві поверхнево-активні речовини (ПАР), зокрема похідні окису етилену - етиленгліколь і поліетиленгліколь, знайшли широке застосування в багатьох сферах людської діяльності. Сучасне суспільство постійно контактує з пластиком, поліуретаном, антифризами, стабілізаторами, емульгаторами, вологоутримувачами, згущувачами, гелеутворювачами тощо. Для ПАР властива в різній мірі біологічна активність. Проникаючи у кров'яне русло через епітелій кишечника, першочергово страждають органи травної системи, більшість з яких мають альфа-амілазну активність.

Альфа-амілаза - це один з ферментів травної системи, що синтезується переважно клітинами підшлункової залози екзокринного типу і відповідає за розщеплення складних вуглеводних компонентів їжі, крохмалю та глікогену до простих вуглеводів (глюкози). Даний ензим виробляється в невеликій кількості і слинними залозами та входить до складу слини. У нормі мінімальна кількість альфа-амілази проникає в загальний кровотік. Проходячи через нирки, фермент виділяється з сечею. В основі підвищення концентрації альфа-амілази в крові та сечі в більшості випадків лежать патологічні процеси в підшлунковій залозі і

ураження інших органів травного тракту різного генезу, які виникають внаслідок надлишкової секреції панкреатичного соку, запальних змін підшлункової залози та руйнування її тканини (панкреанекроз). У підшлунковій залозі також синтезується інсулін - гормон білкової природи, що утворюється у бета-клітинах острівців Лангерганса та впливає на багато аспектів обміну речовин практично у всіх тканинах. Основна дія інсуліну полягає в зниженні концентрації глюкози в крові. Інсулін збільшує проникність плазматичних мембран для глюкози, активує ключові ферменти гліколізу, стимулює перетворення в печінці і м'язах глюкози на глікоген, підсилює синтез жирів і білків. Крім того, інсулін пригнічує активність ферментів, що розщеплюють глікоген і ліпіди.

**Мета роботи** - вивчення вмісту інсуліну в крові та активності альфа-амілази в сечі експериментальних тварин при токсичному впливі ПАР – поліетиленгліколю – 400 (ПЕГ-400) та етиленгліколю (ЕГ) в умовах підгострого токсикологічного експерименту.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження проведено на білих щурах лінії WAG тривалістю 45 діб. Тварини знаходилися в стандартних умовах віварію.

Дослід проведений на трьох групах тварин: контрольній та двох дослідних в кількості по 10 тварин у кожній. Водні розчини ПАР щоденно натщесерце внутрішньошлунково вводилися в дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> за допомогою металевого зонду. Контрольна група щурів отримувала відповідні об'єми питної води. Утримання та спостереження за тваринами проводились у відповідності з положеннями «Загальноетичних принципів експериментів на тваринах», які узгоджені Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та науковою метою" (Страсбург, 1986). Оцінка концентрації інсуліну у сироватці крові та активності в сечі альфа-амілази проводилась після закінчення підгострої токсифікації щурів ПАР на 45 добу спостереження. Дослідження виконано за допомогою біохімічного аналізатора Lab Line – 80 (Австрія) та наборів реагентів фірми DRG Insulin (Rat) Elisa (USA) та Альфа-амілаза «Філісіт-Діагностика» (Україна).

**Результати.** Аналіз концентрації інсуліну у сироватці крові токсифікованих щурів показав, що у тварин, які отримували ПЕГ-400 концентрація інсуліну складала 1,63±0,40 мкг/л. Після токсифікації ЕГ концентрація інсуліну складала 0,73±0,13 мкг/л. У порівнянні з контрольною групою тварин концентрація інсуліну зменшувалась у 2,8 рази та 6,38 рази відповідно для ПЕГ-400 та ЕГ.

Аналіз активності в сечі ензиму засвідчив, що у тварин, які отримували ПЕГ-400 активність альфа-амілази складала 418,5±34,5 мг/(с × л). Після токсифікації ЕГ активність альфа-амілази у сечі експериментальних тварин складала 506,4±28,5 мг/(с × л). У порівнянні з контрольною групою тварин активність альфа-амілази підвищувалась у 1,8 рази та 2,2 рази відповідно для ПЕГ-400 та ЕГ.

**Висновки.** Встановлено, що в процесі підгострого токсикологічного експерименту на щурах за умов впливу ПАР: ПЕГ-400 та ЕГ у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub>

знижується концентрація інсуліну у сироватці крові та підвищується активність альфа-амілази у сечі, порівняно з контрольною групою тварин, що свідчить про здатність ПАР уражати органи травного тракту, а саме підшлункову залозу.

## **ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН**

*А.І. Безродна, В. Коцур, С. Стабровський, І. Кучеренко, Д. Новікова*

*Науковий керівник: д.мед.н., проф. Наконечна О.А.*

*Харківський національний медичний університет, Україна*

**Вступ.** Морфологічні дослідження дозволяють глибше, повніше і досконаліше вивчати на всіх рівнях структурної організації складні біологічні системи - клітини, тканини, органи тварини і людини в нормі і при патології (П.Ф. Литвицький, 2003). Морфологічні дослідження в силу їх великої інформативності та наукової значущості є необхідними в експерименті. Ці дослідження суттєво доповнюють наявні відомості щодо загальної картини інтоксикації, характеру і ступеня вираженості патологічних порушень в різних органах і системах (І.М. Трахтенберг, 2010).

**Мета роботи** - вивчити патоморфологічні зміни у внутрішніх органах білих щурів та дати їм фахову біохімічну оцінку при токсичному впливі ПАР – поліетиленгліколю – 400 (ПЕГ-400) та етиленгліколю (ЕГ) в умовах підгострого токсикологічного експерименту.

**Результати.** Морфологічним дослідженням були піддані серце, головний мозок, печінка, нирки, надниркові залози, щитоподібна залоза, селезінка, шлунок, тонкий кишечник.

При морфологічному дослідженні внутрішніх органів виявлено:

-печінка - в органі типово дольчата структура, радіальна орієнтація печінкових балок. Виражена периваскулярна лімфоїдна інфільтрація по периферії органу в сполучну тканину, що оточує тріади судин. У цих же ділянках - виразне розширення міжбалкових просторів і вакуолізація цитоплазми гепатоцитів;

-селезінка - деяке збільшення лімфоїдної тканини за рахунок посиленої інфільтрації лімфоцитами парафолікулярних зон. У білій пульпі мають місце ознаки застою в центральних артеріях. Застійні явища є і в червоній пульпі. Фолікули невеликі, світлий центр відсутній, але має місце дифузне розростання лімфоїдної тканини, крайові синуси запустілі;

-нирки - загальна картина свідчить про наявність різко виражених деструктивних процесів в органах. У проксимальних звивистих каналцях епітелій сплющений, місцями злущений, апікальні полюси клітин деформовані, ядра лізовані. У ниркових клубочках судинний малюнок розширено. Мікроструктура нирок свідчить про зниження процесів реабсорбції в органах;

-головний мозок - в корі витримана сітчатість, переважна більшість клітин типової пірамідальної форми, у наявності незначна васкуляризація судин;