

ДЕЯКІ ПАТОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ СУБТОКСИЧНИХ ДОЗ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЮ МАРКИ Л-502-2-10 В ЕКСПЕРИМЕНТІ

¹Харківський національний медичний університет (м. Харків)

²Луганський державний медичний університет (м. Рубіжне)

noksa07@mail.ru

Робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету та пріоритетною темою МОЗ України «Біохімічні механізми розвитку дисметаболических процесів за умов впливу хімічних чинників навколишнього середовища», № державної реєстрації 0115U000240.

Вступ. Дослідження взаємозв'язку здоров'я населення й агресивного стану навколишнього середовища є актуальною медико-біологічною проблемою. Складність її визначається перш за все багатфакторністю шкідливих чинників, що впливають на біосферу й людину. До них належать хімічні, фізичні, біологічні, соціально-середовищні й психоемоційні фактори ризику, які вносять значний додаток у процеси формування захворювання й розвиток патологічних станів. Проте, на думку багатьох авторів [3, 10, 12], найбільш суттєве навантаження на формування кризового стану навколишнього середовища відіграють хімічні забруднення й неконтрольоване використання шкідливих хімічних продуктів промислового й побутового призначення. Дослідження свідчать про необхідність оперативної діагностики порушення гомеостатичної функції організму на ранніх етапах розвитку патологічних станів. При цьому, методологічною основою може бути глибоке вивчення патохімічних механізмів формування структурно-метаболических порушень в організмі на етапах, що передують впровадженню хімічних сполук до промислового виробництва й застосуванню в народному господарстві. Важливим аспектом цих досліджень може бути обґрунтування критеріально-значущих діагностичних показників мембранної патології, які на донозологічному рівні здатні виявити метаболічні порушення й здійснювати моніторинг за гомеостатичною функцією організму. Літературні джерела свідчать, що більшість хімічних сполук (пестициди, гербіциди, солі важких металів, детергенти, поліефіри, спирти, поліциклічні хлоровані вуглеводороди та ін.) здатні формувати розвиток вільнорадикальної мембранної патології [3, 10, 12]. Це в повній мірі може бути віднесено й до поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500, який широко застосовується в різних галузях народного господарства для виробництва пінопластів, пластмас, гальмівних та охолоджуючих рідин, епоксидних смол, лаків, емалей та ін. [10]. Великі обсяги виробництва даної хімічної сполуки, широкий контакт з населенням і відсутність прогностичної характеристики потенційної безпеки визначили необхідність всебічного вивчення

патохімічних механізмів розвитку структурно-метаболических порушень в організмі при тривалій субтоксичній дії ксенобіотика.

Метою роботи було обґрунтування особливостей токсичної дії поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500 на систему детоксикації ксенобіотиків та обмін речовин і енергії в підгострому експерименті.

Об'єкт і методи дослідження. У роботі було використано поліоксипропіленгліколь молекулярної маси 500, що має товарну назву «Лапрол» – Л-502-2-10 з регламентованими фізико-хімічними властивостями. За агрегатним станом даний препарат являє собою прозору в'язку рідину, добре розчинну у воді й органічних розчинниках – спиртах, ефірі, бензолі, толуолі. На основі параметрів гострої токсичності він відноситься до помірно токсичних сполук, яким не властиві кумуляція, видова й статеві чутливості. За результатами токсикологічних досліджень середньолетальна доза (ДЛ₅₀) була встановлена на рівнях 1,83 і 2,13 г/кг маси тварин, відповідно для лабораторних щурів і білих мишей [10]. Програма наукового експерименту передбачала проведення тривалого субтоксичного впливу ксенобіотика на організм щурів за умови його перорального надходження. Водні розчини з розрахунку 1/10, 1/100 й 1/1000 ДЛ₅₀ вводилися внутрішньощунково за допомогою металевого зонда щоранку протягом 60 діб. Після закінчення підгострої токсифікації визначалися показники, які віддзеркалюють стан процесів окисидантно-антиоксидантної взаємодії й порушення основних видів обміну речовин та енергії. У кожній групі, як дослідній, що отримували Л-502-2-10, так і контрольній, що отримували відповідні об'єми питної води, нараховувалося по 10 щурів. Усі етапи наукового експерименту виконувалися у відповідності до правил гуманного відношення до тварин і вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Дослідження передбачали визначення основних показників оцінки стану ліпідного, вуглеводного, білкового й мінерального видів обміну речовин. Так, вміст кетонів тіл у сироватці крові визначали після осаджування білків сульфатом цинку й гідроокисем барію з наступним витісненням із фільтрату крові ацетону сірчаною кислотою та його зв'язуванням саліциловим альдегідом [9]. Неестерифіковані вільні жирні кислоти визначали за екстракцією мідних солей жирних кислот у плазмі крові органічними розчинниками й наступним визначенням кількості міді [6]. Активність аспартатамінотрансферази (АсАТ),

аланінамінотрансферази (АлАТ) і вміст сечовини, креатиніну, загального білка, альбуміну, триацилгліцерину (ТАГ), глюкози, холестерину, іонів Ca^{2+} , Mg^{2+} , P^{5+} і Fe^{2+} у сироватці крові визначали з використанням наборів реактивів фірми «Conelab» – Фінляндія й «Roche» – Швеція на біохімічному автоматичному поліаналізаторі «Cobas mira» фірми «Хофман-ля-Рош» – Австрія-Швейцарія. Глікоген у печінці досліджували методом Зейфтера після гідролізу наважки печінки в 30% розчині гідроокису калію, осадження глікогену етанолом і визначення вмісту глюкози антроновим методом [1]. Активність УДФ-глюкуронілтрансферази (УДФ-ГТ) мікросомальної фракції гепатоцитів оцінювали по швидкості реакції кон'югації пара-нітрофенолу [15], арилсульфотрансферази (АСТ) і N-ацетилтрансферази (N-АТ) у постмітохондріальній фракції гепатоцитів – по швидкості реакції кон'югації параамінобензойної кислоти, кількість якої вимірювали по реакції діазосполучення з N-нафтілетилендіаміном [18]. Активність глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) у постмітохондріальній фракції визначали за утворенням кон'югатів глутатіону з 1-хлор-2,4-динітробензолом ($\lambda_{\text{пол.}}$ -340 нм) [17]. Сумарний вміст КоА в печінці визначали методом ацетилювання параамінобензойної кислоти [11, 13]. Вміст відновленого (Г-SH) і окисненого глутатіону (Г-S-S-Г) у печінці досліджували в глутатіонтрансферазній реакції [14]. Цистеїн у печінці визначали по реакції з нігіндріном у трихлороцтовому фільтраті [16]. Рівень продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювався по накопиченню малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югатів (ДК) у мікросомах гепатоцитів спектрофотометричним методом [4]. Загальноприйнятими методами в печінці визначали фосфофруктокіназу (ФФК), альдолазу й глюкозо-6-фосфатдегідрогеназу (Г-6-ФДГ), у мікросомах гепатоцитів – триптофан-2,3-діоксигеназу (Т-2,3-ДОГ), у мітохондріях гепатоцитів – Mg^{2+} -, Ca^{2+} - й H^{+} -залежну АТФазу, у мітохондріях і цитозолі гепатоцитів – гексокіназу, лактатдегідрогеназу (ЛДГ) і креатинфосфокіназу (КФК) [2, 5, 7]. Активність глюкозо-6-фосфатази (Г-6-Ф) вивчалася в мікросомах печінки за методом, який описаний А.А. Покровським і А.И. Арчаковим [8]. Статистичні опрацювання результатів здійснювалися з використанням критерія Стюдента-Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження впливу Л-502-2-10 у субтоксичних дозах на систему детоксикації печінки при тривалій дії в підгострому експерименті виявили пригнічення активності УДФ-ГТ мікросом гепатоцитів на 64,13% та її підвищення на 37,0%, відповідно в умовах токсифікації щурів 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Така ж динаміка активності була властива й для АСТ і N-АТ у постмітохондріальній фракції (табл. 1). При дії на тварин 1/10 ДЛ₅₀ арилсульфотрансферазна активність знижувалася

на 57,15%, а в умовах токсифікації 1/100 ДЛ₅₀ вона підвищувалася на 61,90%.

Активність N-АТ знижувалася на 57,15% й підвищувалася на 92,85%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Загальний вміст КоА в печінці підвищувався у групах, токсифікованих як 1/10, так і 1/100 ДЛ₅₀. Глутатіон-S-трансферазна активність постмітохондріальної фракції печінки пригнічувалася на 62,93% й 46,03% під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. При цьому, рівень Г-SH у печінці знижувався на 50,75% й 34,02% при токсифікації тварин 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Поряд з тим вміст Г-S-S-Г зростав на 237,93% й 155,17% під впливом відповідно 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Рівень сірковмісної амінокислоти цистеїну знижувався в печінці на 55,23% й 44,74% в групах тварин, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Аналіз системи детоксикації печінки свідчить, що ксенобіотик у 1/100 ДЛ₅₀ активує процеси утворення глюкуронідної, сульфатної й ацетильної кон'югації, тоді як в 1/10 ДЛ₅₀ призводить до пригнічення механізмів їх утворення. Більш чутливою до дії ксенобіотика виявилася Г-S-T, активність якої знижувалася як під впливом 1/10, так і 1/100 ДЛ₅₀. Ці дані добре корелюють з динамікою вмісту Г-SH і Г-S-S-Г, а також цистеїну, які свідчать про пригнічення системи антиоксидантного захисту (табл. 1).

Дослідження субтоксичного впливу Л-502-2-10 на деякі показники білкового обміну виявили підвищення в сироватці крові вмісту креатиніну на 116,48% й 86,66%, сечовини – на 252,81% й 194,37% та активності ферментів АсАТ – на 340,29% й 177,61%, АлАТ – на 353,44% й 162,06%, відповідно в тварин, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀ (табл. 2).

Оцінка отриманих даних дає підставу судити, що ксенобіотик у 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀ активує процеси розпаду білків, які супроводжуються зниженням у крові загального білка, відповідно на 31,44% й 10,62%, а альбумінів – на 33,80% й 18,89% (табл. 2).

Визначення активності Т-2,3-ДОГ у мікросомах гепатоцитів виявило її пригнічення на 68,98% й 58,88%, відповідно при дії ксенобіотика в 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀.

Таблиця 1

Вплив Л-502-2-10 у субтоксичних дозах на систему детоксикації печінки при тривалій дії в підгострому експерименті

Показники	Група спостереження, $\text{M} \pm \text{m}$ (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
УДФ-ГТ ^a	3,54±0,26	1,27±0,14*	4,85±0,36*	3,36±0,32
АСТ ^a	0,42±0,02	0,18±0,02*	0,68±0,04*	0,44±0,05
N-АТ ^a	0,28±0,02	0,12±0,01*	0,54±0,03*	0,23±0,03
Загальний вміст КоА ^b	273,4±10,5	795,6±18,4*	654,3±16,8*	293,6±14,8
Г-S-T ^a	39,65±2,17	14,7±1,23*	21,4±1,56*	38,25±2,63
Г-SH, мкмоль/г	7,35±0,84	3,62±0,34*	4,85±0,49*	7,42±0,68
Г-S-S-Г, мкмоль/г	0,29±0,03	0,98±0,10*	0,74±0,08*	0,30±0,05
Цистеїн, мкмоль/г	0,38±0,02	0,17±0,01*	0,21±0,01*	0,34±0,04

Примітка: * – різниця вірогідна $p < 0,05$, а – нмоль/хв·мг білка, в – нмоль/г

Таблиця 2

Вплив Л-502-2-10 у субтоксичних дозах на моніторингові метаболічні показники обміну білків та енергетичні процеси печінки

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
Креатинін, мкмоль/л	72,43±4,26	156,8±7,2*	135,2±6,6*	68,7±5,4
Сечовина, мкмоль/л	4,62±0,27	16,3±1,28*	13,6±1,18*	5,2±0,46
АсАТ, мкмоль/л·год	0,67±0,05	2,95±0,21*	1,86±0,12*	0,65±0,08
АлАТ, мкмоль/л·год	0,58±0,04	2,63±0,17*	1,52±0,09*	0,60±0,07
Загальний білок, г/л	75,4±3,6	51,7±2,6*	67,4±3,2*	73,6±3,5
Альбуміни, г/л	42,9±1,9	28,4±1,7*	34,8±1,6*	43,4±2,2
Т-2,3-ДО, нмоль кінуреніна/мг білка1 год	13,86±0,97	4,3±0,36*	5,7±0,43*	12,84±1,25
Mg ²⁺ -АТФаза ^а	85,63±5,74	40,7±2,3*	51,4±2,6*	83,7±6,2
Ca ²⁺ -АТФаза ^а	68,24±4,35	28,6±1,7*	42,3±2,2*	67,8±5,4
H ⁺ -АТФаза ^а	76,38±6,12	31,5±2,8*	46,7±2,8*	77,4±5,6
КФК _{МІТ} ^в	12,6±0,88	4,3±0,32*	7,4±0,68*	11,5±0,96
КФК _{ЦИТ} ^в	9,83±0,76	3,8±0,27*	6,1±0,54*	10,3±0,88

Примітка: * – різниця вірогідна p<0,05,

а- мкмоль Рн/мг білка·1 год ,

в – мкмоль НАДФ ·Н/мг білка·1 год

Таблиця 3

Вплив Л-502-2-10 у субтоксичних дозах на показники вуглеводного обміну

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
Глюкоза, ммоль/л	5,15±0,36	2,12±0,18*	3,3±0,26*	4,85±0,43
Глікоген, мкмоль глюкози/г	142,3±10,2	18,5±1,4*	63,7±5,4*	148,3±11,6
Г-6-Ф, нмоль/хв·мг білка	9,65±0,87	3,3±0,28*	4,6±0,35*	9,28±0,77
Гексокіназа, мкмоль НАДФ·Н ₂ /мг білка·1 год: – розчинна фр.; – мітохондріальна	17,4±1,12 4,9±0,46	9,4±0,85* 2,2±0,24*	23,6±1,23* 3,1±0,29*	16,7±1,24 5,1±0,48
ФФК, мкмоль тріоз/ мг білка·1 год	6,5±0,38	2,3±0,27*	12,5±0,93*	6,3±0,57
Альдолаза, мкмоль тріоз/мг білка·1 год	13,8±0,96	5,6±0,48*	18,4±1,25*	12,4±1,13
ЛДГ, мкмоль НАД· Н/мг білка·1 год: – розчинна фракція; – мітохондріальна	126,4±9,7 48,5±3,6	105,7±6,3* 21,4±1,16*	153,7±8,4* 30,7±1,85*	129,6±7,2 49,4±3,5
Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФ·Н/мг білка·1 год	0,42±0,05	0,89±0,07*	0,74±0,05*	0,39±0,08

Примітка: * – різниця вірогідна p<0,05

Ці дані можуть вказувати на суттєве пригнічення кінуренінового шляху обміну триптофану, який поєднаний з утворенням коферментної форми НАД⁺, та активацією інших метаболічних ланцюгів обміну даної амінокислоти.

Оцінка процесів біоенергетики в печінці виявила пригнічення в мітохондріях гепатоцитів активності Mg²⁺-АТФази на 52,47% й 39,98%, Ca²⁺-АТФази – на 58,09% й 38,02%, H⁺-АТФази – на 58,76% й 38,86%, КФК – на 65,88% й 41,27%, відповідно під впливом Л-502-2-10 в 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. На цьому тлі спостерігалося також зниження активності цитозольної КФК гепатоцитів на 61,35% й 37,95%. Отримані дані свідчать, що ксенобіотик в 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀ здатний порушувати біоенергетичні процеси в печінці, які супроводжуються пригніченням синтезу АТФ і роз'єднанням тканинного дихання й окислювального фосфорилювання. Дослідження субтоксичного впливу «Лапрола» в 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀ на показники вуглеводного обміну виявили значне зниження вмісту глюкози в крові й глікогену в печінці (табл. 3).

Так, рівень глюкози в крові зменшувався на 58,84% й 35,23%, а вміст глікогену в печінці – на 87,0% й 55,24%, відповідно в умовах токсифікації 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Активність Г-6-Ф знижувалася в мікросомах гепатоцитів на 65,81% й 52,34% в групах шурів, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀, що можливо є одним із важливих ланцюгів зниження в крові концентрації глюкози. Проте, необхідно відмітити, що активність гексокінази в розчинній фракції гепатоцитів знижувалася на 45,98% й підвищувалася на 35,63%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. У мітохондріальній фракції гепатоцитів активність гексокінази пригнічувалася на 55,11% й 36,35% як під впливом 1/10, так і 1/100 ДЛ₅₀. Оцінка активності в печінці ФФК виявила її пригнічення на 64,62% й підвищення на 32,30%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Така ж динаміка була властива й для альдолази: в 1/10 ДЛ₅₀ її активність знижувалася на 59,43%, а в 1/100 ДЛ₅₀ – підвищувалася на 33,93%. При визначенні активності ЛДГ у розчинній фракції гепатоцитів було встановлено її зниження на 16,32% й підвищення на 21,59%, відповідно в групах тварин, токсикова-

Таблиця 4

Вплив Л-502-2-10 на показники ліпідного обміну на 60 добу

Показники	Група спостереження, $M \pm m$ (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
ТАГ, ммоль/л	1,78±0,14	3,95±0,22*	2,84±0,17*	1,83±0,16
Кетонові тіла, моль/л	0,29±0,03	1,89±0,13*	1,35±0,11*	0,31±0,04
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	0,64±0,05	2,73±0,18*	1,68±0,13*	0,69±0,07
Холестерин, ммоль/л	1,38±0,14	3,42±0,26*	2,36±0,18*	1,42±0,13
МДА, нмоль/мг білка	7,25±0,68	23,76±1,45*	15,83±1,27*	7,54±0,58
ДК, нмоль/мг білка	29,63±1,78	76,24±4,82*	58,65±2,43*	31,46±2,15

Примітка: * – різниця вірогідна $p < 0,05$

Таблиця 5

Вплив Л-502-2-10 на показники іонного обміну в сироватці крові в субтоксичних дозах на 60 добу

Показники	Група спостереження, $M \pm m$ (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,26±0,18	4,28±0,32*	3,46±0,27*	2,27±0,21
Mg ²⁺ , ммоль/л	0,93±0,06	2,37±0,28*	1,95±0,21*	0,97±0,08
P ⁵⁺ , ммоль/л	2,18±0,13	4,23±0,35*	3,38±0,32*	2,23±0,17
Fe ²⁺ , мкмоль/л	17,6±1,4	50,67±4,96*	42,53±3,75*	18,5±1,68

Примітка: * – різниця вірогідна $p < 0,05$

них 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Проте, в мітохондріальній фракції гепатоцитів активність ЛДГ була знижена як під впливом 1/10 ДЛ₅₀ (на 55,88%), так і в групі тварин, токсифікованих 1/100 ДЛ₅₀ (на 36,71%). Дослідження активності швидкості-лімітуючого ферменту пентозофосфатного шунта – Г-6-ФДГ виявило її підвищення в печінці на 111% й 76,19%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Аналіз показників вуглеводного обміну свідчить, що Л-502-2-10 в 1/10 ДЛ₅₀ пригнічує енергетику анаеробного обміну вуглеводів, тоді як в 1/100 ДЛ₅₀ ксенобіотик суттєво активує ці процеси, що слід розглядати як значну напругу захисно-приспосувальних механізмів, спрямованих на збереження гомеостатичної функції організму в умовах тканинної гіпоксії й енергетичного голоду. На все це вказує й активація метаболічної активності пентозофосфатного шунта, яка спрямована на підвищення відновлювальних синтезів та усунення ушкоджуючої дії ксенобіотика.

Вивчення субтоксичної тривалої дії Л-502-2-10 на показники ліпідного обміну в підгострому експерименті виявило підвищення в сироватці крові концентрації ТАГ на 121,91% й 59,55%, кетонів тіл – на 551,72% й 365,51%, вільних жирних кислот – на 326,56% й 162,50%, холестерину – на 147,82% й 71,01%, відповідно в групах тварин, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀ (табл. 4). На цьому тлі в мікросомах гепатоцитів спостерігалось зростання вмісту МДА на 227,72% й 118,34%, а ДК – на 157,30% й 97,94%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Дослідження показників ліпідного обміну свідчать, що в умовах субтоксичної дії ксенобіотика на щурів, активуються процеси розпаду ліпідів під впливом як 1/10, так і 1/100 ДЛ₅₀. Перебіг цих процесів супроводжується накопиченням продуктів ПОЛ, що вказує на розвиток вільнорадикальної мембранної патології, яка може бути провідним ланцюгом структурно-метаболічних порушень в організмі.

Про розвиток мембранної патології під впливом Л-502-2-10 переконливо вказують і результати дослідження в сироватці крові деяких іонів металів, вміст яких був підвищеним при дії як 1/10, так і 1/100 ДЛ₅₀ (табл. 5).

Так, рівень іонів Ca²⁺ підвищувався на 89,38 % й 53,09 %, Mg²⁺ – на 154,83 % й 109,67 %, P⁵⁺ – на 94,03% й 55,04 %, Fe²⁺ – на 187,89 % й 141,64%, відповідно за умов дії 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀.

Висновки. Таким чином, результати дослідження свідчать, що поліоксипропіленгліколь Л-502-2-10 в 1/100 ДЛ₅₀ активує процеси утворення в печінці глюкуронідної, сульфатної й ацетильної кон'югації, тоді

як в 1/10 ДЛ₅₀ призводить до пригнічення механізмів їх утворення. Більш чутливим до дії ксенобіотика був фермент Г-S-T, активність якого знижувалася й під впливом 1/100 ДЛ₅₀. Зниження активності Г-S-T, вмісту Г-SH і цистеїну на тлі накопичення Г-S-S-Г вказують на виснаження системи антиоксидантного захисту печінки й пригнічення її знешкоджувальної функції. «Лапрол» у 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀ здатний в умовах тривалої токсифікації порушувати білковий обмін і пригнічувати в печінці процеси біоенергетики та роз'єднувати процеси тканинного дихання й окислювального фосфорилування. В 1/10 ДЛ₅₀ «Лапрол» пригнічує енергетику анаеробного гліколізу, тоді як в 1/100 ДЛ₅₀ ксенобіотик значно активує ці процеси на тлі підвищення активності пентозофосфатного шунта, що свідчить про значну напругу захисно-приспосувальних механізмів, спрямованих на забезпечення гомеостатичної функції організму. В 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀ Л-502-2-10 активує ПОЛ, процеси розпаду ліпідів і формує розвиток вільнорадикальної мембранної патології, яка супроводжується значними порушеннями іонного обміну. Недіючою була 1/1000 ДЛ₅₀.

Перспективи подальшого дослідження. У подальшій роботі ми плануємо дослідження стану імунної системи за умов дії поліоксипропіленгліколю марки Л-502-2-10.

Література

1. Асатиани В.С. Биохимическая фотометрия / В.С. Асатиани. – М.: Изд-во Академии наук СССР, 1957. – 836 с.
2. Архипова О.Г. Методы исследования в профпатологии / О.Г. Архипова. – М.: Медицина, 1988. – 207 с.
3. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / [Щербань Н.Г., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Капустник В.А.]. – Харьков: «Раритеты Украины», 2012. – 120 с.
4. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
5. Колб В.Г. Справочник по клинической биохимии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Изд-во Беларусь. – 1982. – 366 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник под ред. проф. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
7. Мешкова Н.П. Практикум по биохимии / Н.П. Мешкова, С.Е. Северин. – М.: МГУ, 1979. – 428 с.
8. Покровский А.А. Методы разделения и ферментной идентификации субклеточных фракций / А.А. Покровский, А.И. Арчаков // Современные методы в биохимии. – 1968. – С. 5-59.
9. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике / А.А. Покровский. – М.: Медицина, 1969. – 652 с.
10. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / [В.И. Жуков, Л.Д. Попова, О.В. Зайцева и др.]. – Харьков: «Торнадо», 2000. – 438 с.
11. Сытинская О.Н. Модификация метода определения сульфаниламида в приложении к исследованию содержания Коэнзима-А и ацетилирующей способности тканей / О.Н. Сытинская // Вопросы мед. химии. – 1956. – Т. 2, № 3. – С. 214-221.
12. Фториды: биологическая роль и механизмы действия / [В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.И. Пивень и др.] – Белгород, 2006. – 220 с.
13. Экспериментальная витаминология / Под ред. Ю.М. Островского. – Минск: Наука и техника, 1979. – 550 с.
14. Asaoka K. An enzymatic assay of reduced glutathione using glutathione S-aryltransferase with O-dinitrobenzene as a substrate / K. Asaoka, K. Takahashi // J. Biochem. – 1981. – Vol. 90, № 5. – P. 1237-1242.
15. Burchell B. 4-nitrophenol UDP-glucuronyltransferase / B. Burchell, P. Weatheril P. // Meth. Enzymol. – 1981. – Vol. 77. – P. 169-177.
16. Gaitonde M.K. A spectrophotometric method for direct determination of cysteine in the presence of the naturally occurring amino acid / M.K. Gaitonde // Biochem. J. – 1967. – Vol. 104, № 2. – P. 627-633.
17. Habig W.H. Assays for differentiation of glutathione-S-transferase / W.H. Habig, W.B. Jacobi // Meth. Enzymol. – 1981. – Vol. 77. – P. 398-405.
18. Weber W.W. N-acetyltransferase and Arylhydroxamic Acid acyltransferase / W.W. Weber, C.M. King // Meth. Enzymol. – 1981. – Vol. 77. – P. 272-281.

УДК 577.12:616-092.18:616-099-092.9

ДЕЯКІ ПАТОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ СУБТОКСИЧНИХ ДОЗ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЮ МАРКИ Л-502-2-10 В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Наконечна О.А., Комаревцева І.О., Жернова М.Є., Оветчин П.В., Жуков В.І.

Резюме. Обґрунтовано особливості токсичної дії поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500 на систему детоксикації ксенобіотиків та обмін речовин і енергії в підгострому експерименті. Дослідження свідчать, що поліоксипропіленгліколь Л-502-2-10 у 1/100 ДЛ₅₀ активує процеси утворення в печінці глюкуронідної, сульфатної й ацетильної кон'югації, тоді як в 1/10 ДЛ₅₀ призводить до пригнічення механізмів їх утворення. Зниження активності Г-S-T, вмісту Г-SH і цистеїну на тлі накопичення Г-S-S-Г вказують на виснаження системи антиоксидантного захисту печінки й пригнічення її незшкоджувальної функції.

Ключові слова: поліоксипропіленгліколь, субтоксичні дози, ксенобіотик, печінка.

УДК 577.12:616-092.18:616-099-092.9

НЕКОТОРЫЕ ПАТОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СУБТОКСИЧЕСКОЙ ДОЗ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНГЛИКОЛЯ МАРКИ Л-502-2-10 В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Наконечная О.А., Комаревцева И.О., Жернова М.Е., Оветчин П.В., Жуков В.И.

Резюме. Обоснованы особенности токсического действия полиоксипропиленгликолю молекулярной массы 500 на систему детоксикации ксенобиотиков, обмен веществ и энергии в подостром эксперименте. Исследования показывают, что полиоксипропиленгликоль Л-502-2-10 в 1/100 ДЛ₅₀ активизирует процессы образования в печени с глюкуроновой, серной и ацетильных конъюгации, тогда как в 1/10 ДЛ₅₀ приводит к угнетению механизмов их образования. Снижение активности Г-S-T, содержания Г-SH и цистеина на фоне накопления Г-SS-Г указывают на истощение системы антиоксидантной защиты печени и угнетения ее обезвреживающих функций.

Ключевые слова: полиоксипропиленгликоль, субтоксические дозы, ксенобиотик, печень.

UDC 577.12:616-092.18:616-099-092.9

Some Pathochemical Mechanisms of Polyoxypipilenglycole Brand L-502-2-10 at Subtoxic Doses Biological Action in the Experiment

Nakonechna O.A., Komarevtceva I.O., Zhernovaia M.Ye., Ovetchin P.V., Zhukov V.I.

Abstract. The features of polyoxypipilenglycoles with 500 molecular mass toxic effect on xenobiotics detoxification system and substance and energy metabolism in subacute experiment were studied.