

### ВПЛИВ «ПОЛІОЛІВ» В СУБТОКСИЧНИХ ДОЗАХ НА ОБМІН ДЕЯКИХ ІОНІВ МЕТАЛІВ ПРИ ТРИВАЛІЙ ДІЇ В ПІДГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

\*Луганський державний медичний університет (м. Рубіжне)

vasilevaira@ukr.net

Робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри онкохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти та пріоритетною темою МОЗ України «Біохімічні механізми розвитку дисметаболических процесів за умов впливу хімічних чинників навколишнього середовища» (№ державної реєстрації 0115U000240).

**Вступ.** Результати екологічного моніторингу підтверджують, що хімічна промисловість органічного синтезу займає провідне місце в світі за обсягом та асортиментом продукції і є найбільш потужним забруднювачем навколишнього середовища, що виступає фактором ризику для здоров'я населення. Це в повній мірі відноситься й до виробництва поліоксипропіленполіолів, які синтезують широкий спектр різних марок полієфірів, що знайшли своє застосування в багатьох галузях народного господарства для отримання пластмас, поліуретанів, пінопластів, епоксидних смол, синтетичної шкіри, лаків, емалей, гідравлічних, охолоджуючих і гальмівних рідин, емульгаторів, антикорозійних препаратів та ін. [3,7]. Щорічно дана галузь промисловості органічного синтезу випускає нові марки полієфірів з регламентованими фізико-хімічними властивостями, які використовуються для отримання дуже міцних, термостійких, кислото- й лугостійких матеріалів. Проте, відсутність комплексної характеристики потенційної безпечності нових марок «Поліолів» потребує вивчення патохімічних механізмів розвитку можливих структурно-метаболических порушень в організмі, як прогностичної основи профілактики й корекції патологічних станів та екологічно обумовлених захворювань [2,6]. Обґрунтування механізмів структурно-метаболических порушень в організмі тісно поєднано з обміном іонів металів. Вони відіграють важливу роль в структурній організації клітин, білковому, вуглеводному, нуклеїновому, водно-електролітному обміні, виконують кофакторну функцію та ін. [2,3,8]. Наукові джерела вказують, що дефіцит іонів металів або їх надлишкове надходження до організму призводить до порушення обмінних процесів і розвитку захворювань та патологічних станів [4].

**Метою роботи** являлось дослідження впливу олігоєфірів у субтоксичних дозах на обмін іонів ме-

талів у підгострому експерименті при тривалій токсифікації щурів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Вибір групи ксенобіотиків було обґрунтовано великими обсягами виробництва, відсутністю прогностичної характеристики потенційної безпечності для теплокровних тварин і необхідністю вивчення механізмів біологічної дії при тривалій субтоксичній дії на організм у малих дозах. Об'єктами дослідження були поліоксипропіленполіолі молекулярної маси 3003 (Л-3003-2-60) і поліоксипропіленоксипропіленполіолі молекулярної маси 3500 (Л-3503-2-70) з регламентованими фізико-хімічними властивостями. Дані хімічні сполуки відносяться до класу простих олігоєфірів і мають товарну назву «Поліолі» або «Лапролі». За агрегатним станом це в'язкі, прозорі речовини, добре розчинні у воді й органічних розчинниках – спиртах, толуолі, бензолі. Відповідно до параметрів гострої токсичності вони відносяться до помірнотоксичних (Л-3003-2-60) і малотоксичних (Л-3503-2-70) сполук, яким не властиві кумуляція, видова й статева чутливість. Середньолетальні дози (ДЛ<sub>50</sub>) були встановлені для лабораторних щурів на рівнях 3,21 й 14,3 г/кг маси тварин, відповідно для Л-3003-2-60 і Л-3503-2-70. Обмін іонів металів в органах і тканинах вивчався в умовах підгострого експерименту. Тварини (білі щури) щоденно вранці натщесерце пероральним шляхом отримували водні розчини «Поліолів» в 1/10, 1/100 й 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>. Контрольна група тварин отримувала відповідні об'єми питної води. Токсифікація здійснювалася за допомогою металевого зонда внутрішньошлунково протягом 45 діб. У кожній групі як дослідній, так і контрольній нараховувалося по 10 тварин. Усього було використано 80 статевозрілих щурів масою 190-200 г при дотриманні закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.06 № 3477-IV й вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в науковому експерименті» – Страсбург, 1986 р. Програма дослідження передбачала визначення в сироватці крові, сечі, еритроцитах і печінці вміст іонів металів атомно-абсорбційним методом [3,4,6,8]. Для виконання аналізу зразки проб піддавалися попередньому

Таблиця 1.

**Вплив субтоксичних доз Л-3003-2-60 і Л-3503-2-70 на обмін іонів металів у сироватці крові щурів у підгострому експерименті**

Показники	Група спостереження: М±m (ДЛ <sub>50</sub> )			
	Контроль	1/10	1/100	1/1000
Калій, ммоль/л	3,65±0,24	7,40±0,52* 7,32±0,66*	5,23±0,37* 4,85±0,58*	3,77±0,31 3,54±0,28
Натрій, ммоль/л	138,4±5,10	112,6±4,95* 116,2±5,38*	117,6±3,79* 121,4±4,75*	142,4±6,13 135,7±5,64
Кальцій, ммоль/л	2,15±0,20	4,22±0,33* 4,16±0,41*	3,68±0,29* 3,38±0,32*	2,24±0,17 2,30±0,21
Магній, ммоль/л	1,12±0,13	2,66±0,24* 2,54±0,18*	2,15±0,21* 2,08±0,17*	1,28±0,14 1,32±0,16
Цинк, мкмоль/л	16,7±1,35	38,42±2,76* 36,25±3,14*	27,32±1,43* 25,44±1,67*	17,36±1,26 16,80±1,44
Мідь, мкмоль/л	17,24±1,27	29,33±2,14* 26,42±1,36*	25,43±1,78* 24,87±1,93*	16,85±1,47 17,30±1,56
Залізо, мкмоль/л	18,35±1,56	48,54±4,15* 47,32±3,86*	34,82±2,66* 32,57±2,84*	19,10±1,65 18,46±1,74
Марганець, мкмоль/л	15,74±1,43	32,63±2,78* 30,56±2,93*	26,35±1,84* 24,13±1,45*	15,97±1,38 16,12±1,53
Фосфор, ммоль/л	1,92±0,12	3,66±0,34* 3,52±0,36*	3,26±0,32* 3,14±0,27*	1,85±0,16 1,78±0,18

Примітка: \* – різниця вірогідна (P < 0,05) з контролем.

озоленню й екстракції за методикою Є.А. Лойко й Г.О. Бабенко [1,5]. Отримані екстракти після озонення подавали в пристрій і визначали поглинання світла атомами аналізованого елемента, який знаходиться в газоподібному стані. Результати порівнювалися з еталонними зразками. Досліджувався вміст в органах і тканинах калію, натрію, кальцію, магнію, цинку, заліза, міді, марганцю й фосфору. Статистичне опрацювання одержаних даних виконувалося з використанням методів варіаційної статистики й критерію Стьюдента-Фішера.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати дослідження показали, що «Поліолі» при тривалій субтоксичній дії в умовах підгострого токсикологічного експерименту підвищували в сироватці крові концентрацію калію, кальцію, магнію, цинку, міді, заліза, марганцю й фосфору на тлі зниження рівня натрію (табл. 1).

Так, Л-3003-2-60 в дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> підвищував вміст калію на 102,74%, кальцію – на 97,28%, магнію – на 137,50%, цинку – на 130,06%, міді – на 70,13%, заліза – на 164,52%, марганцю – на 107,31% й фосфору – на 90,63%, а також знижував рівень натрію на 18,64%. «Поліол» марки Л-3503-2-70 у цій дозі підвищував концентрацію калію в сироватці крові на 100,55%, кальцію – на 93,49%, магнію – на 126,79%, цинку – на 117,07%, міді – на 53,25%, заліза – на 157,87%, марганцю – на 94,16% й фосфору – на 83,33%, а також знижував рівень натрію на 16,04%. Аналіз вмісту іонів металів виявив, що найбільш значні порушення обміну були властиві магнію, цинку й залізу у групах, токсифікованих як Л-3003-2-60, так і Л-3503-2-70, у порівнянні з контрольними тваринами. Виявлені динамічні зміни концентрації іонів металів під впливом дози 1/100 ДЛ<sub>50</sub> мали подібний характер до тих, що встановлені при токсифікації дозою 1/10 ДЛ<sub>50</sub>, проте були менш виражені (див. табл. 1). Такі порушення обміну іонів металів у сироватці крові можуть свідчити про метаболічну дисфункцію, яка супроводжується активацією катаболічних процесів і розвитком мембранної патології [4,6,8]. За таких умов рівня іонів металів здатні розвиватися багаточисельні порушення обміну білків, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот, водно-електролітного балансу, процесів біоенергетики та ін. [4,8]. В дозі 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> «Поліолі» не впливали на обмін іонів металів при тривалій субтоксичній дії в умовах підгострого експерименту.

Враховуючи, що ксенобіотики на обмін іонів металів здійснюють однопотипні порушення їх концентрації у сироватці крові та більш токсичні властивості Л-3003-2-60, у подальших досліджен-

нях нами вивчався вплив тільки цього ксенобіотика на вміст іонів металів у печінці, еритроцитах і сечі.

Результати тривалого впливу Л-3003-2-60 на вміст іонів металів у печінці щурів виявили зниження рівня калію, натрію, магнію, цинку, міді, заліза, марганцю й фосфору, а також підвищення кальцію як в дозі 1/10, так і у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (табл. 2).

Дослідження показали зниження вмісту калію на 39,20% й 26,45%, натрію – на 28,65% й 19,52%, магнію – на 38,67% й 21,93%, цинку – на 35,73% й 27,83%, міді – на 45,35% й 31,40%, заліза – на 50,00% й 44,12%, марганцю – на 50,86% й 34,61%, фосфору – на 51,72% й 22,53% на тлі підвищення рівня кальцію на 74,70% й 32,62%, відповідно під впливом доз 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Така динаміка обміну

Таблиця 2.

**Вплив Л-3003-2-60 у субтоксичних дозах на вміст іонів металів у печінці щурів**

Показники (мг/100 г тканини)	Група спостереження (М±m), ДЛ <sub>50</sub>			
	Контроль	1/10	1/100	1/1000
Калій	8,47±0,65	5,15±0,37*	6,23±0,42*	8,24±0,57
Натрій	8,76±0,54	6,25±0,51*	7,05±0,48*	8,69±0,66
Кальцій	3,28±0,17	5,73±0,42*	4,35±0,38*	3,15±0,22
Магній	6,75±0,46	4,14±0,33*	5,27±0,46*	6,54±0,58
Цинк	9,88±0,73	6,35±0,54*	7,13±0,62*	9,75±0,86
Мідь	0,86±0,07	0,47±0,05*	0,59±0,06*	0,84±0,08
Залізо	1,36±0,12	0,68±0,04*	0,76±0,05*	1,29±0,14
Марганець	5,23±0,41	2,57±0,23*	3,42±0,34*	5,38±0,46
Фосфор	4,35±0,44	2,10±0,18*	3,37±0,27*	4,53±0,39

Примітка: \* – різниця вірогідна (P < 0,05) з контролем.

іонів металів свідчить про розвиток структурно-метаболических порушень у печінці, які поєднані з їх втратою структурними компонентами, що узгоджується з підвищенням концентрації останніх у сироватці крові.

Вивчення обміну іонів металів в еритроцитах виявило суттєве зниження вмісту калію, кальцію, магнію, фосфору, заліза, цинку, міді й марганцю, а також підвищення рівня натрію (табл. 3).

### Вплив Л-3003-2-60 у субтоксичних дозах на обмін іонів металів в еритроцитах щурів, токсифікованих у підгострому досліді

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ <sub>50</sub> )			
	Контроль	1/10	1/100	1/1000
Калій, ммоль/л	91,52±6,37	47,23±4,15*	55,62±4,83*	89,75±7,10
Натрій, ммоль/л	5,68±0,54	18,37±1,42*	15,66±1,37*	5,94±0,48
Кальцій, ммоль/л	0,83±0,09	0,44±0,05*	0,53±0,06*	0,84±0,07
Магній, ммоль/л	3,27±0,21	2,05±0,16*	2,37±0,22*	3,18±0,26
Цинк, мкмоль/л	156,4±7,52	114,3±6,5*	126,8±5,9*	160,2±8,4
Мідь, мкмоль/л	44,65±3,86	18,6±1,38*	27,2±1,65*	43,4±4,15
Залізо, мкмоль/л	236,5±9,53	181,6±7,9*	199,4±8,5*	230,2±10,6
Марганець, мкмоль/л	18,48±1,63	9,13±0,58*	12,45±0,73*	18,10±1,52
Фосфор, ммоль/л	41,54±4,18	22,3±1,64*	29,7±1,83*	42,10±3,95

Примітка: \* – різниця вірогідна (P < 0,05) з контролем.

Так, вміст калію знижувався на 48,39% й 39,23%, кальцію – на 46,99% й 36,14%, магнію – на 37,31% й 27,52%, фосфору – на 46,32% й 28,50%, заліза – на 23,21% й 15,69%, цинку – на 26,92% й 18,93%, міді – на 58,34% й 39,08%, марганцю – на 50,60% й 32,63%, а рівень натрію підвищувався на 223,42% й 175,70%, відповідно під впливом доз 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Така динаміка обміну іонів металів в еритроцитах може свідчити про розвиток мембранної патології, порушення транспортної функції, енергетичних процесів і кислотно-лужного балансу, які супроводжуються затримкою іонів натрію в еритроцитах [4,8]. В дозі 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> Л-3003-2-60 не впливав на обмін іонів металів в еритроцитах.

Результати дослідження вмісту іонів металів у сечі виявили підвищення концентрації калію на 30,20% й 20,37%, кальцію – на 88,89% й 55,56%, магнію – на 37,85% й 27,57%, фосфору – на 112,09% й 96,15%, заліза – на 100,64% й 82,17%, цинку – на 53,65% й 35,00%, міді – на 176,92% й 142,31%, марганцю – на 66,47% й 47,98% на тлі зниження рівня іонів натрію на 82,98% й 72,25%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (табл. 4).

Динамічні зміни вмісту іонів металів у сечі вказують, що ксенобіотик при тривалій субтоксичній дії здатний викликати калій-, кальцій-, магній-, фосфор-, залізо-, цинк-, мідь- і магнійурію на тлі затримки іонів натрію в організмі експериментальних тварин під впливом субтоксичної дії доз 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>.

**Висновки.** Результати дослідження свідчать, що «Полііоли» в дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> при тривалій субтоксичній дії здатні

призводити до структурно-метаболических розладів, які супроводжуються, у переважній більшості випадків, втратою іонів металів і затримкою в організмі іонів натрію. Це дає змогу судити, що ксенобіотики володіють мембранотропною дією, яка формує розвиток багатовисхідних патологічних станів, які супроводжуються порушеннями усіх видів обміну речовин та енергії, кислотно-лужної рівноваги. В дозах 1/10 та 1/100 ДЛ<sub>50</sub> «Полііоли» стимулюють розвиток і перевагу катаболічних процесів над анаболічними синтезами.

В дозі 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> Л-3003-2-60 і Л-3503-2-70 не впливали на обмін іонів металів і не змінювали метаболический гомеостаз у порівнянні з групою контрольних тварин, що дає можливість розглядати дану дозу як недіючу в підгострому токсикологічному експерименті.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшій роботі ми плануємо дослідження впливу субтоксичних доз «Полііолів» на різні ланки ліпідного обміну.

Таблиця 4.

### Вплив Л-3003-2-60 на вміст іонів металів у сечі при субтоксичній тривалій дії ксенобіотика

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ <sub>50</sub> )			
	Контроль	1/10	1/100	1/1000
Калій, ммоль/л	74,9±5,63	97,52±6,10*	90,16±4,73*	76,23±5,80
Натрій, ммоль/л	172,4±9,76	29,35±1,76*	47,84±3,25*	178,6±9,10
Кальцій, ммоль/л	0,81±0,07	1,53±0,12*	1,26±0,09*	0,83±0,08
Магній, ммоль/л	2,14±0,17	2,95±0,21*	2,73±0,18*	2,16±0,15
Цинк, мкмоль/л	165,7±8,14	254,6±9,3*	223,7±8,2*	170,5±7,6
Мідь, мкмоль/л	0,26±0,03	0,72±0,05*	0,63±0,04*	0,29±0,04
Залізо, мкмоль/л	3,14±0,22	6,30±0,54*	5,72±0,46*	3,20±0,27
Марганець, мкмоль/л	1,73±0,16	2,88±0,20*	2,56±0,23*	1,77±0,11
Фосфор, ммоль/л	1,82±0,12	3,86±0,27*	3,57±0,24*	1,85±0,16

Примітка: \* – різниця вірогідна (P < 0,05) з контролем.

### Література

1. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і метало ферментів у клінічних лабораторіях / Г.О. Бабенко. – К.: Здоров'я. – 1968. – 136 с.
2. Биохимические аспекты экологической патологии, связанной с химическим загрязнением поверхностных источников водоснабжения / Н.Г. Щербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов [и др.]. – Харьков: «Раритеты Украины», 2011. – 176 с.
3. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / Н.Г. Щербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов [и др.]. – Харьков: «Раритеты Украины», 2012. – 120 с.
4. Жуков В.И. Фториды: биологическая роль и механизм действия / В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.И. Пивень [и др.]. – Белгород, 2006. – 220 с.
5. Лойко Е.А. Спектрохимическое определение микроэлементов в сыворотке и моче / Е.А. Лойко // Лаб. Дело. – 1976. – № 7. – С. 403-406.
6. Простые и макроциклические эфиры: Научные основы охраны водных объектов / В.И. Жуков, Л.Д. Попова, О.В. Зайцева [и др.]. – Харьков: «Торнадо», 2000. – 435 с.
7. Щербань Н.Г. Оценка рисков здоровья населения опасных отходов (биохимические аспекты) / Н.Г. Щербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов. – Харьков: «Апостроф», 2010. – 156 с.
8. Этиология и патогенетические механизмы модельного атерогенеза / И.А. Григорова, Б.И. Григоров, В.Н. Погорелов [и др.]. – Харьков: РИП «Оригинал», 1997. – 254 с.

УДК 577.12:546.3-71:616-092.9-099:543.395

#### **ВПЛИВ «ПОЛІОЛІВ» В СУБТОКСИЧНИХ ДОЗАХ НА ОБМІН ДЕЯКИХ ІОНІВ МЕТАЛІВ ПРИ ТРИВАЛІЙ ДІЇ В ПІДГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ**

**Васильєва І. М., Вишницька І. А., Жерновая М. Є., Резуненко Ю. К., Бачинський Р. О.**

**Резюме.** Обґрунтування механізмів структурно-метаболических порушень в організмі тісно поєднано з обміном іонів металів. Вони відіграють важливу роль в структурній організації клітин, білковому, вуглеводному, нуклеїновому, водно-електролітному обміні, виконують кофакторну функцію та ін.

Обмін іонів металів в органах і тканинах вивчався в умовах підгострого експерименту. Тварини (білі щури) щоденно вранці натщесерце пероральним шляхом протягом 45 діб отримували водні розчини «Поліолів» в дозі 1/10, 1/100 й 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>.

Результати дослідження свідчать, що «Поліолі» в дозах 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub> при тривалій субтоксичній дії здатні призводити до структурно-метаболических розладів, які супроводжуються, у переважній більшості випадків, втратою іонів металів і затримкою в організмі іонів натрію. Це дає змогу судити, що ксенобіотики володіють мембранотропною дією, яка формує розвиток багаточисельних патологічних станів, які супроводжуються порушеннями усіх видів обміну речовин та енергії, кислотно-лужної рівноваги. В дозах 1/10 та 1/100 ДЛ<sub>50</sub> «Поліолі» стимулюють розвиток і перевагу катаболических процесів над анаболическими синтезами. В дозі 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> Л-3003-2-60 і Л-3503-2-70 не впливали на обмін іонів металів і не змінювали метаболический гомеостаз у порівнянні з групою контрольних тварин, що дає можливість розглядати дану дозу як недіючу в підгострому токсикологічному експерименті.

**Ключові слова:** ксенобіотики, поліоксиетиленоксипропілентріол, щури, метаболізм.

УДК 577.12:546.3-71:616-092.9-099:543.395

#### **ВЛИЯНИЕ «ПОЛИОЛОВ» В СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗАХ НА ОБМЕН НЕКОТОРЫХ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ В ПОДОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**Васильєва І. М., Вишницька І. А., Жерновая М. Є., Резуненко Ю. К., Бачинський Р. О.**

**Резюме.** Обоснование механизмов структурно-метаболических нарушений в организме тесно сопряжено с обменом ионов металлов. Они играют важную роль в структурной организации клеток, белковом, углеводном, нуклеиновом, водно-электролитном обмене, выполняют кофакторную функцию и др.

Обмен ионов металлов в органах и тканях изучался в условиях подострого эксперимента. Животные (белые крысы) ежедневно утром натощак пероральным путем в течение 45 суток получали водные растворы «Полиолов» в дозе 1/10, 1/100 и 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>.

Результаты исследования свидетельствуют, что «Полиолы» в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> при длительном субтоксическом действии способны привести к структурно-метаболическим расстройствам, сопровождающимся, в подавляющем большинстве случаев, потерей ионов металлов и задержкой в организме ионов натрия. Это позволяет судить, что ксенобиотики обладают мембранотропным действием, которое формирует развитие многочисленных патологических состояний, сопровождающихся нарушениями всех видов обмена веществ и энергии, кислотно-щелочного равновесия. В дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> «Полиолы» стимулируют развитие и предпочтение катаболических процессов над анаболическими синтезами. В дозе 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> Л-3003-2-60 и Л-3503-2-70 не влияли на обмен ионов металлов и не меняли метаболический гомеостаз по сравнению с группой контрольных животных, что позволяет рассматривать данную дозу как неработающую в подостром токсикологическом эксперименте.

**Ключевые слова:** ксенобиотики, крысы, метаболізм, полиоксиетиленоксипропілентріол.

UDC 577.12:546.3-71:616-092.9-099:543.395

### «POLYOLS» SUBTOXIC DOSE INFLUENCE ON THE SOME METAL IONS METABOLISM AT LONG-TERM SUBACUTE EXPERIMENT

Vasylyeva I. M., Wishnitskaya I. A., Zhernovaia M. Ye., Rezunenko U. K., Bachinskyi R. O.

**Abstract.** The organic chemical industry has occupied a leading position worldwide in the volume of products and range. However, it provides the most pronounced environmental pollution that is a risk factor for public health. This fully applies to manufacturing polyhydroxypropylene polyols that are necessary for a wide range of different polyethers, used in many sectors of the economy.

Mechanisms of structural and metabolic disorders in the body are closely related to metabolism of metal ions. They play a pivotal role in the structural organization of cells, metabolism of proteins, carbohydrates, nucleic acids, water-salt metabolism, and perform cofactor functions.

It has been known that metal ions deficiency or excessive intake of them can lead to metabolic disorders and development of diseases and pathological conditions.

*The aim* of the study was to study the impact of oligoethers in subtoxic doses on metabolism of metal ions in subacute experiment during the prolonged intoxication of rats.

The choice of xenobiotics was explained by large volumes of production, lack of prognostic safety characteristics for warm-blooded animals, and requirements for studying mechanisms of biological effects after the prolonged subtoxic effect on the body in small doses: polyhydroxyethylenehydroxypropylene triol with the molecular weight of 3,003 (L-3003-2-60) and polyhydroxypropylenehydroxyethylene triol with the molecular weight of 3,500 (L-3503-2-70) with regulated physical and chemical properties. These chemical compounds belong to oligoethers. They are referred to as «polyols» or «laprols».

According to the parameters of acute toxicity, they belong to moderately toxic (L-3003-2-60) and low toxic (L-3503-2-70) compounds, which are not accumulated. They do not have species-related and gender-related sensitivity.

Metabolism of metal ions in tissues and organs was studied in subacute experiment. Animals (white rats) received water solutions of polyols (1/10, 1/100, and 1/1,000 DL50) *per os* daily on an empty stomach.

The investigation included the determination of metal ions by the atomic absorption method in serum, urine, red blood cells, and liver.

The content of potassium, sodium, calcium, magnesium, zinc, iron, copper, manganese, and phosphorus was measured in organs and tissues.

Results of the study indicate that polyols (1/10 and 1/100 DL50) can cause structural and metabolic disorders during the prolonged subtoxic action. Such disorders are accompanied, in most cases, by loss of metal ions and sodium retention in the body. This allows making a conclusion that xenobiotics have membrane-tropic action, which contributes to development of numerous pathological conditions accompanied by all kinds of metabolism and energy disorders, as well as disorders of acid-base balance. Polyols (1/10 and 1/100 DL50) stimulate the development and predominance of catabolic processes over anabolic synthesis. The 1/1,000 DL50 of L-3003-2-60 and L-3503-2-70 does not affect metabolism of metal ions and metabolic homeostasis compared to the control group of animals. This makes it possible to consider this dose as inactive in subacute toxicological experiment.

**Keywords:** xenobiotics, rats, metabolism, polyoxyethylene hydroxypropyltriols.

Рецензент — проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 25.06.2016 року