

лекторная активность в условиях суперрефлексии, вызванной действием веществ, которые повышают возбудимость спинного мозга // *Нейрофизиология / Neurophysiology*. — 2000. — Т. 32, № 2. — С. 120-127.

5. *Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тва-*

*рин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Т. А. Сайретдінова. — К., 2002. — 155 с.*

6. *Scarlato J. Amyotrophic lateral sclerosis from pathological mechanisms to patient care / J. Neurol. — 1997. — Vol. 224, Suppl. 2. — S. 1-2*

7. *Show P. J., Ince P. G. Glutamate, excitotoxicity and amyotrophic lateral sclerosis // J. Neurol. — 1997. — Vol. 244, Suppl. 2. — S. 3-14.*

8. *Willis W. O., Coggeshall R. E. Sensory mechanisms of the spinal cord. — N. Y., London: Plenum Press, 1991. — 575 p.*

УДК 613.472:615.9:661.185

О. В. Сіренко

## ВПЛИВ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ НА ОСНОВІ ГЛІКОЛІВ НА НЕЙРОГУМОРАЛЬНИЙ СТАТУС БІЛИХ ЩУРІВ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Медико-біологічні проблеми, що виникають внаслідок інтенсивного надходження у виробниче і навколишнє середовище продуктів хімічної промисловості, обумовлюють необхідність визначення безпечних для людини рівнів токсичних агентів. Спектр досліджень профілактичної токсикометрії включає великий діапазон оцінок органів, систем і функцій, але вивчення ендокринної системи, яка має важливу роль у формуванні реактивності організму в умовах ушкоджуючої дії хімічного агента, посідає провідне місце в дослідженні гомеостазу.

До програми НДР «Наукове обґрунтування біохімічної моделі структурно-метаболических зрушень в організмі внаслідок впливу екологічних чинників як прогностичної основи донозологічних станів» (№ 0199V001767) входило вивчення ендокринної відповіді на вплив метилцелозольву (МЦ), метилкарбітолу (МК) і гальмівної рідини «Роса» (ГР) на організм білих щурів в умовах хронічного експерименту.

З даних літератури відомо, що досліджувана група ксенобіотиків порушує окислювальні-відновні процеси, пригнічує антиоксидантну систему і процеси дихання та фосфорилування [1; 2; 6]. Тим же часом здатність МЦ, МК і ГР спричи-

нювали гормональний дисбаланс, який знижує резистентність організму до ушкоджуючої дії ксенобіотиків, не досліджена. Відомо, що важливу роль у підтримці гомеостатичної рівноваги внутрішнього середовища в організмі відіграють тироксин ( $T_4$ ), трийодтиронін ( $T_3$ ), тиреотропний гормон (ТТГ) і система забезпечення їх регуляції — циклічний 3,5-аденозинмонофосфат (цАМФ) і циклічний 3,5-гуанозинмонофосфат (цГМФ), що є вторинними посередниками у визначенні механізмів дії гормонів. Принцип дії цАМФ і цГМФ полягає у вибіркового фосфорилуванні функціонально важливих клітинних білків. Вплив гормону може спричинювати як стимуляцію, так і пригнічення аденілатциклази, що визначає рівень цАМФ, внаслідок чого змінюються синтез білка і внутрішньоклітинний ферментний склад [3].

**Метою** роботи було вивчення впливу ГР, МК і МЦ на стан гормонального статусу і вміст циклічних нуклеотидів, катехоламінів та їх попередників у білих щурів в умовах хронічного експерименту.

### Матеріали та методи дослідження

Протягом 90 діб 5 груп нелінійних білих щурів обох ста-

тей (по 15 тварин) масою тіла ( $190 \pm 10$ ) г одержували перорально граничні і підпорогові дози МК, МЦ та ГР (1/100 і 1/1000  $LD_{50}$ ). Дослідження гормонального статусу і циклічних нуклеотидів проводили радіоімунологічним методом з використанням наборів реактивів Інституту біоорганічної хімії АН Білорусі та фірми Amersham International (Великобританія) відповідно. Використовували конкурентні відносини трайсера і нерадіоактивного антигену в реакції з антитілами за допомогою рідинного сцинтиляційного лічильника СБС [4]. Після закінчення експерименту тварин декапітували під легким ефірним наркозом, виділяли головний мозок і печінку для визначення біогенних моноамінів та їх попередників. Визначали вміст адреналіну (А), норадреналіну (НА), ДОФА, дофаміну (ДА), серотоніну, тирозину і триптофану за методом Y. Endo, Y. A. Ogura (1975) [5]. Використовували карбоксиметилцелозольву фірми Reanal, ємністю 0,6–0,8 мекв/м для зв'язування біогенних моноамінів. Спектрофлуориметричні дослідження виконували на спектрофотометрі «Хітачі» MPF після колонкової хроматографії за калібрувальними кривими. Рівні серотоніну визначали при дов-



жині хвилі 303–330 нм, адреналіну — 385–490 нм, НА — 395–485 нм, ДА — 330–335, ДОФА — 330–375, триптофану — 290–345. Група щурів (17 тварин), які утримувалися у стандартних умовах віварію та не одержували перорально досліджуваних речовин, служила контролем. Тварини контрольної групи виводилися з експерименту також наприкінці 90 діб. Отримані дані оброблені з використанням t-критерію Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що рівень вмісту в сироватці крові ТТГ практично не змінювався в присутності хімічних агентів, тимчасом як показники  $T_3$  і  $T_4$  відбивали статистично значущі зрушення вмісту цих гормонів у експериментальних тварин (табл. 1). Найбільш виражений ефект впливу на рівень  $T_3$  мала ГР концентрацією 1/1000 LD<sub>50</sub> (зниження у 3,3 разу порівняно з контролем, P<0,05).

Посилення ефекту дози 1/1000 LD<sub>50</sub> (порівняно з концентрацією 1/100 LD<sub>50</sub>) виявлене і при дії МК і МЦ. Визначено різноспрямовані зміни рівнів  $T_3$  і  $T_4$  у сироватці крові експериментальних тварин при дії граничних та порогових доз речовин. Найбільшої амплітуди вміст  $T_4$  сягав при впливі 1/1000 LD<sub>50</sub> МК (у 1,5 разу, порівняно з контролем, P<0,05).

Тиреоїдні гормони, впливаючи на клітину через систему циклічних нуклеотидів, підвищують активність внутрішньоклітинних нейротрансмітерів. У зв'язку з цим досліджена динаміка вмісту циклічних нуклеотидів у сироватці крові щурів при впливі МЦ, МК і ГР (табл. 2). Встановлені різнонаправлені зміни показників цАМФ і цГМФ. Якщо значення цАМФ зростали в присутності досліджуваних речовин, то показники цГМФ знижувалися залежно від дози хімічного агента. Найменший вплив на вміст біогенних амінів у сироватці крові мала ГР, тим же

часом 1/100 LD<sub>50</sub> обумовлювала збільшення показників цАМФ при впливі ГР у 4,6 разу (порівняно з контролем). На вміст цГМФ впливали тільки МК і МЦ — найбільше зниження рівня цГМФ зареєстровано при дії 1/1000 LD<sub>50</sub> МК (у 6,0 разу порівняно з контролем). Так само як і при дослідженні тиреоїдних гормонів, прямої залежності змін рівнів біогенних амінів від дози речовини не виявлено.

У гомеостатичній регуляції метаболізму важливе значення належить як нейрогуморальній, так і нейромедіаторній системі. Дослідження рівнів катехоламінів — ДА, НА, А, серотоніну — та їх попередників — ДОФА і триптофану — в тканинах головного мозку і печінці щурів виявило статистично значуще підвищення вмісту НА (P<0,05) у печінці щурів на фоні зниження ДОФА, адреналіну і дофаміну під впливом 1/1000 LD<sub>50</sub> ГР і МЦ. Метилкарбітол викликав односпрямовані зміни: знижував вміст ДА і А в тканинах мозку і ДОФА та ДА в печінці щурів (P<0,05). Рівні триптофану і серотоніну в головному мозку і печінці тварин вірогідно збільшувалися (P<0,05). Отже, МК, ГР і МЦ впливають на динаміку як катехоламінової, так і серотонінової системи дозою 1/1000 LD<sub>50</sub>.

Відомо, що стимуляція вироблення тиреоїдних гормонів підвищує активність центральної і периферичної нервової системи і швидкість метаболічних процесів у організмі [5]. Отримані дані дозволяють припустити компенсаторне напруження цієї ланки гомеостазу у відповідь на ушкоджуючу дію ксеногенного агента. Аналогічна динаміка виявлена при дослідженні рівнів цАМФ, якому притаманна висока біологічна активність у процесах регуляції обміну речовин. Подальша активація цих систем хімічними агентами може викликати посилення ефекторних механізмів реагування

Таблиця 1

#### Динаміка вмісту $T_3$ , $T_4$ і ТТГ у сироватці крові щурів у присутності досліджуваних речовин, M±m

Речовина	Доза, LD <sub>50</sub>	$T_3$ , нмоль/л	$T_4$ , нмоль/л	ТТГ, нмоль/л
Контроль		3,41±0,43	173,90±3,31	7,12±0,53
МК	1/100	1,53±0,11*	261,60±17,10*	5,69±0,71
	1/1000	1,72±0,17*	229,90±18,14*	6,08±0,59
МЦ	1/100	1,68±0,17*	242,3±15,9*	6,71±0,54
	1/1000	1,05±0,07*	231,5±16,0*	2,53±0,23*
ГР	1/100	1,47±0,14*	189,90±14,09	5,19±0,57
	1/1000	1,03±0,08*	251,2±16,9*	6,33±0,87

Примітка. У табл. 1 і 2: \* — відмінності показників вірогідні при P<0,05.

Таблиця 2

#### Динаміка циклічних нуклеотидів у сироватці крові щурів у присутності досліджуваних речовин, M±m

Речовина	Доза, LD <sub>50</sub>	цАМФ, нмоль/л	цГМФ, нмоль/л
Контроль		12,17±0,53	7,82±0,22
МК	1/100	28,21±3,01*	2,91±0,39*
	1/1000	49,57±4,02*	1,29±0,16*
МЦ	1/100	32,15±1,83*	4,89±0,34*
	1/1000	29,30±4,07	6,21±0,55
ГР	1/100	56,11±1,52*	7,31±0,48
	1/1000	16,03±0,75	7,12±0,32



організму, що закономірно змінюється їх виснаженням. Йодтироніни є модуляторами нормального розвитку тканин, тому порушення в даній ланці гомеостазу є важливим критерієм, що дозволяє зарахувати речовини, під впливом яких виникли порушення, до потенційно небезпечних для здоров'я людини.

### Висновки

1. Метилкарбітол, МЦ і ГР дозами 1/100 і 1/1000 LD<sub>50</sub> спричиняють статистично значуще зниження вмісту T<sub>3</sub> і зростання рівнів T<sub>4</sub> у сироватці крові.

2. Вплив 1/100 і 1/1000 LD<sub>50</sub> речовин обумовлює вірогідне підвищення концентрації цАМФ і зниження рівнів цГМФ у сироватці крові щурів.

3. Дозою 1/1000 LD<sub>50</sub> ГР та МЦ спричиняють різнонаправ-

лені зміни рівнів біогенних моноамінів: підвищення рівнів НА та зниження ДОФА, адреналіну і дофаміну в печінці щурів; МК викликає зменшення вмісту ДА та адреналіну в головному мозку, ДОФА та ДА в печінці тварин.

Перспективою подальших розвідок у даному напрямку є вивчення токсикологічних властивостей і механізмів біологічної дії МК, МЦ і ГР з метою визначення безпечних для людини рівнів цих речовин у навколишньому середовищі.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Гигиеническая оценка полиоксиалканоев — природных полиэфиров нового поколения* / Е. И. Шишацкая, Е. Н. Есимбекова, Т. Г. Волова и др. // Гигиена и санитария. — М.: Медицина, 2002. — № 4. — С. 59-64.

2. *Бескровный В. П., Зовский В. Н.* Состояние антиоксидантной системы и окислительно-восстановительных процессов в организме белых крыс под воздействием группы веществ органического синтеза // Медицинская экология. Гигиена производственной и окружающей среды. — 1995. — № 2. — С. 152-155.

3. *Ельский В. Н., Зяблищев С. В.* Некоторые показатели нейругморальной регуляции при черепно-мозговой травме // Одес. мед. журнал. — № 3 (83). — 2004. — С. 80-83.

4. *Hajos F.* An improved method for the preparation of synaptosomal fraction in high purity // Brain Res. — 1975. — Vol. 93. — P. 485-490.

5. *Endo Y., Ogura Y. A.* Rapid and simple determination of histamine end polyamines // Japan J. Pharmacol. — 1975. — № 25. — P. 610-612.

6. *Злушко Е. С., Белозеров Ю. А.* Клиническая иммунология. — СПб.: Питер, 2001. — 386 с.

УДК 616-001.17-092.4:612.015.14

Н. П. Субота, М. О. Клименко, Л. Г. Нетюхайло, І. М. Щербак

## КОРЕКЦІЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРЕПАРАТОМ «КРІОХОР» ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ

Харківський державний медичний університет,  
Українська медична стоматологічна академія, Полтава,  
Харківський державний педагогічний університет ім. Г. С. Сковороди

Досить висока загальна летальність при опіковій хворобі в Україні (2,1 % серед дорослих і 0,78–1,27 % серед дітей) спонукає до пошуку нових ефективних препаратів і методів її лікування [1].

Одним із можливих методичних підходів у цьому напрямку може бути застосування нових препаратів, які вилучаються із фетальної сировини, наприклад хоріона людини 10–12 тиж гестації [2; 3]. Ефективність цих препаратів доведена при лікуванні ендотоксикозів різного походження як в експерименті, так і в клініці при підгострих запальних за-

хворюваннях придатків матки [2; 4]. Тим же часом показано, що, залежно від виду препарату (фрагменти хоріона, його екстракти), їх ефективність різна. Встановлено, що одним із механізмів дії препаратів є їх антиоксидантний вплив [5]. Дані щодо ефективності та механізмів дії цих препаратів при опіковій хворобі взагалі відсутні. Сьогодні доведено, що значна роль у патогенезі опікової хвороби належить процесам перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [6–9].

**Метою** дослідження було вивчення впливу препарату «кріохор», одержаного із хорі-

она людини 10 тиж гестації у вигляді екстракту [2], на активність процесів ПОЛ при експериментальній опіковій хворобі.

### Матеріали та методи дослідження

Експерименти виконані на 278 щурах-самцях лінії Вістар масою 200–220 г. Опікову хворобу моделювали шляхом спричинення опіку шкіри і підлеглих тканин III-A–III-B ступенів на площі 12–15 % поверхні тіла, а саме — занурення протягом 7 с у гарячу воду (температура 70–75 °С) епільованої задньої кінцівки щурів,

