

др. // *Вопр. мед. химии.* — 1973. — Т. 19, № 6. — С. 633-638.

13. *Гурин С. В.* Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // *Лаб. диагностика.* — 1999. — № 4. — С. 45-46.

14. *Пахомова В. А., Крюкова Г. Н., Козлянина Н. П.* Способ определения активности глутатионперокси-

дазы в биологических тканях // А. с. 922637 СССР, МКИ G 01. Опубл. 23.04.82. — Бюл. № 15. — 1982.

15. *Левицкий А. П., Марченко А. И., Рыбак Т. Л.* Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // *Лаб. дело.* — 1973. — № 10. — С. 624-625.

16. *Адамовская В. Г., Левицкий А. П., Вовчук С. В.* Взаимосвязь меж-

ду уровнями протеиназ, их ингибиторами и хозяйственно-полезными признаками зерна пшеницы // *Науч.-техн. бюл. ВСТИ.* — 1980. — № 3 (37). — С. 25-30.

17. *Тутельян В. А., Батулин А. К., Мартыничук Э. А.* Флавоноиды в пищевых продуктах, уровень потребления, биодоступность // *Вопр. питания.* — 2004. — Т. 73, № 6. — С. 43-48.

УДК 615.916'13-092.9:577.127

Я. А. Цветкова

# ВПЛИВ МЕКСИДОЛУ НА РІВЕНЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ У ЩУРІВ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО НАДХОДЖЕННЯ АМІННОЇ СОЛІ 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСІОЦТОВОЇ КИСЛОТИ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

## Вступ

Висока ефективність і відносна дешевизна пестицидів на основі 2,4-дихлорфеноксіоцтової кислоти (2,4-Д) зумовлює їх широке застосування в сільському господарстві [1; 2]. При довготривалому контакті з ними, особливо при порушенні техніки безпеки та недотриманні заходів індивідуального захисту, можуть виникати морфофункціональні зміни різних органів і систем [1; 3], що, на думку деяких авторів, зумовлено активацією вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО) ліпідів. Виходячи з цього, для профілактики та лікування можливих небажаних ефектів найбільш оптимальним є застосування препаратів, здатних сповільнювати процес пероксидації ліпідів — препаратів з антиоксидантною дією. До цієї групи належать похідні 3-оксипіридину, а саме мексидол [4].

**Метою** даної роботи є дослідження впливу мексидолу на біохімічні показники ВРПО ліпідів й активності антиоксидантних ферментів при хронічному надходженні пестициду амінної солі 2,4-Д у щурів.

## Матеріали та методи дослідження

Експеримент проведено на 5 групах щурів-самців лінії Вістар масою 170–195 г. До інтактної групи увійшли 10 щурів, яких протягом експерименту утримували в умовах віварію по 5 тварин у клітках (1-ша група). До 2-ї та 3-ї групи включено по 7 щурів-самців, яким протягом 15 діб внутрішньошлунково вводили пестицид — амінну сіль 2,4-Д дозою 120 мг/кг. Щури 3-ї групи додатково отримували мексидол дозою 50 мг/кг внутрішньошлунково. Щурам-самцям 4-ї та 5-ї груп (по 14 тварин) вводили токсикант протягом 30 діб у тій же дозі, а тваринам 5-ї гру-

пи додатково вводили мексидол у вищезазначеній дозі протягом 30 діб.

Евтаназію щурів здійснювали під гексеналовим наркозом (50 мг/кг маси тіла) шляхом взяття крові з серця до його зупинки. Проводилася оцінка загальносоматичних показників: маси, стану шерсті, рухливості та дослідження біохімічних показників. У крові визначали рівень спонтанного гемолізу еритроцитів (СГЕ), для чого досліджували фізикохімічні властивості еритроцитів при інкубації у фосфатному буфері (рН — 7,4) протягом 4 год при температурі 37 °С. Рожеве забарвлення еритроцитів зумовлене гемоглобіном і виникає внаслідок перекисного окиснення фосfolіпідів мембран, що дозволяє судити про забезпеченість мембран еритроцитів гідрофобними антиоксидантами [5]. Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за здатністю адре-



наліну самоокислюватися в лужному середовищі з генерацією супероксиданіонрадикала; у присутності СОД швидкість реакції знижується. Порівняння швидкості окиснення контрольної та дослідної проби дає змогу судити про активність ензиму [6]. Активність каталази печінки та мозку вивчали за здатністю перекису водню утворювати з солями молібдену стійкий забарвлений комплекс [7]. У сироватці крові визначали активність церулоплазміну за реакцією

окиснення п-фенілендіаміну, яка відбувається за його присутністю [8]. Рівень ВРПО ліпідів оцінювали за вмістом дієнових кон'югатів [9]. Принцип методу базується на їх властивості поглинати світлове випромінювання в ультрафіолетовому відрізку спектра. У тканинах печінки та мозку досліджували рівень продуктів ВРПО, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-реактанти) [10]. Принцип ґрунтується на здатності малонового діальдегіду реагувати з

ТБК із утворенням триметинового комплексу, що має рожеве забарвлення, інтенсивність якого пропорційна концентрації ТБК-реактантів. Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Хронічне надходження пестициду аміної солі 2,4-Д у щурів-самців призвело до зміни загальносоматичних і біохімічних показників крові та тканин. Тварини 2-ї групи повільно набирали масу (з 180,0±1,8 до 189,0±2,2 г, P<0,1), у них знизився апетит, підвищилася агресивність, кваліть, шерсть стала тьмяною, вологою. Аналіз біохімічних показників свідчить, що у тварин цієї групи вірогідно підвищився рівень проміжних продуктів ВРПО — ліпідів і дієнових кон'югатів (P<0,001) — та ТБК-реактантів у тканинах печінки та мозку (P<0,001). Знизилася забезпеченість еритроцитарних мембран гідрофобними АО (P<0,001) порівняно з показниками у інтактних тварин (табл. 1). Вивчення активності антиоксидантних ферментів у крові та тканинах (печінка, мозок) тварин 2-ї групи показало, що при хронічному надходженні токсиканта вірогідно знизилася активність досліджуваних ферментів — СОД, каталази та церулоплазміну порівняно з інтактними тваринами; і лише в печінці спостерігалася тенденція до зниження активності каталази.

При більш тривалому впливі токсиканта (4-та група) у тварин виявлялася тенденція до зменшення маси (P<0,1), значного випадання шерсті, зниження рухливості. Спостерігалася подальше зростання рівня СГЕ, дієнових кон'югатів, а рівень ТБК-реактантів знижувався порівняно з показниками у тварин 2-ї групи, але вірогідно перевищував дані у інтактних тварин (табл. 2). При

Таблиця 1

#### Вплив аміної солі 2,4-Д на біохімічні показники крові щурів та їх корекція мексидолом протягом 15 діб

Біохімічні показники	Інтактні (1-ша група)	Введення аміної солі 2,4-Д (2-га група)	Введення аміної солі 2,4-Д + мексидол (3-тя група)
СГЕ, %	7,2±1,9	23,6±2,8 P <sub>1-2</sub> <0,001	12,50±1,07 P <sub>1-3</sub> <0,02 P <sub>2-3</sub> <0,01
Дієнові кон'югати, мМоль/л	3,80±0,56	10,06±1,02 P <sub>1-2</sub> <0,001	5,9±1,1 P <sub>1-3</sub> <0,1 P <sub>2-3</sub> <0,01
ТБК-реактанти, нМоль/г			
печінка	79,5±5,7	191,0±18,4 P <sub>1-2</sub> <0,001	104,4±7,2 P <sub>1-3</sub> <0,02 P <sub>2-3</sub> <0,001
мозок	31,2±3,9	67,4±6,4 P <sub>1-2</sub> <0,001	37,5±3,7 P <sub>1-3</sub> <0,5 P <sub>2-3</sub> <0,002
Каталаза, мМоль/(хв·г)			
печінка	2,01±0,32	1,54±0,02 P <sub>1-2</sub> <0,1	2,36±0,02 P <sub>1-3</sub> <0,5 P <sub>2-3</sub> <0,02
мозок	0,204±0,016	0,104±0,013 P <sub>1-2</sub> <0,001	0,188±0,025 P <sub>1-3</sub> <0,5 P <sub>2-3</sub> <0,05
СОД, % Т кров	78,9±3,2	62,4±3,1 P <sub>1-2</sub> <0,002	74,5±1,9 P <sub>1-3</sub> <0,5 P <sub>2-3</sub> <0,01
печінка	71,2±3,5	54,29±4,90 P <sub>1-2</sub> <0,01	63,9±2,6 P <sub>1-3</sub> <0,1 P <sub>2-3</sub> <0,05
мозок	83,4±4,6	70,5±3,8 P <sub>1-2</sub> <0,05	79,27±6,20 P <sub>1-3</sub> <0,5 P <sub>2-3</sub> <0,25
Церулоплазмін, Од/мл	56,7±3,1	34,5±2,4 P <sub>1-2</sub> <0,001	45,4±2,7 P <sub>1-3</sub> <0,25 P <sub>2-3</sub> <0,01



дослідженні активності антиоксидантних ферментів відмічено двоякі зміни: рівень СОД у крові та тканинах мозку і далі знижувався, як і рівень каталази у печінці; а рівень церулоплазміну, СОД у печінці та каталази мозку підвищувався порівняно з показниками у тварин, які отримували пестицид протягом 15 діб.

Тварини 3-ї групи додатково отримували мексидол. Під час експерименту у них збільшилася маса (середня маса до експерименту (175,4±1,9) г, наприкінці досліду —(188,2±2,1) г; P<0,001). Введення мексидолу також позитивно вплинуло на показники ВРПО ліпідів (див. табл. 1). Так, рівень дієнових кон'югатів вірогідно знизився порівняно з показниками у тварин 2-ї групи (P<0,01); аналогічні зміни спостерігалися відносно вмісту ТБК-реактантів у тканинах: в печінці (P<0,001) та мозку (P<0,002). Під впливом мексидолу вірогідно підвищилась активність церулоплазміну у сироватці крові (P<0,01). Активність СОД у тканинах печінки і мозку наближалася до показників у інтактних тварин, активність каталази вірогідно підвищилася порівняно з показниками у тварин 2-ї групи, а саме у печінці (P<0,02) і мозку (P<0,05).

Тварини 5-ї групи на фоні хронічного надходження токсиканта отримували мексидол протягом 30 діб. При дослідженні рівня забезпеченості еритроцитарних мембран гідрофобними антиоксидантами виявлена нормалізуюча дія мексидолу. Рівень дієнових кон'югатів суттєво не відрізнявся від показників інтактних тварин (див. табл. 2). Мексидол вірогідно нормалізував рівень ТБК-реактантів у тканинах мозку та вірогідно знижував його у тканині печінки (P<0,05).

Активність каталази після введення мексидолу в тканинах печінки та мозку наближалася до показників у інтактних тварин (див. табл. 2). Аналіз

активності СОД виявив її нормалізацію у всіх вивчених тканинах; у крові спостерігалось вірогідне підвищення її активності порівняно з показниками у щурів 4-ї групи (P<0,05). Аналогічна динаміка спостерігалася і щодо активності церулоплазміну (див. табл. 2).

Отже, при хронічному надходженні пестициду аміної солі 2,4-Д у тварин спостерігалось підвищення інтенсивності ВРПО ліпідів, що може бути зумовлено порушенням процесів окисного фосфорилування з подальшою зміною

енергетичного обміну та переведенням його на вільнорадикальний шлях, що, зрештою, призводить до посилення β-окислення жирних кислот і збільшення ВРПО ліпідів [11]. Це сприяє активації ВРПО ліпідів і зниженню антиоксидантної забезпеченості, на що вказує підвищення рівня СГЕ та зменшенню більшості вивчених антиоксидантних ферментів. Введення мексидолу протягом 15 і 30 днів спричинило зниження рівня показників ВРПО ліпідів у тканинах і крові та відновлення активності антиоксидант-

Таблиця 2

**Вплив аміної солі 2,4-Д на біохімічні показники крові щурів та їх корекція мексидолом протягом 30 діб**

Біохімічні показники	Інтактні (1-ша група)	Введення аміної солі 2,4-Д (4-та група)	Введення аміної солі 2,4-Д + мексидол (5-та група)
СГЕ, %	7,2±1,9	27,3±3,7 P <sub>1-4</sub> <0,001	9,7±2,2 P <sub>1-5</sub> <0,5 P <sub>4-5</sub> <0,002
Дієнові кон'югати, мМоль/л	3,80±0,56	12,3±1,4 P <sub>1-4</sub> <0,001	6,04±1,90 P <sub>1-5</sub> <0,25 P <sub>4-5</sub> <0,01
ТБК-реактанти, нМоль/г			
печінка	79,5±5,7	130,08±11,80 P <sub>1-2</sub> <0,002	97,5±4,5 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,05
мозок	31,2±3,9	49,5±4,2 P <sub>1-4</sub> <0,01	36,02±1,87 P <sub>1-5</sub> <0,5 P <sub>4-5</sub> <0,02
Каталаза, мМоль/(хв·г)			
печінка	2,01±0,32	1,37±0,10 P <sub>1-4</sub> <0,05	2,19±0,20 P <sub>1-5</sub> <0,5 P <sub>4-5</sub> <0,002
мозок	0,204±0,016	0,121±0,017 P <sub>1-4</sub> <0,001	0,191±0,012 P <sub>1-5</sub> <0,5 P <sub>4-5</sub> <0,02
СОД, % Т кров	78,9±3,2	57,3±3,7 P <sub>1-4</sub> <0,001	66,28±2,90 P <sub>1-5</sub> <0,01 P <sub>4-5</sub> <0,05
печінка	71,2±3,5	57,5±2,6 P <sub>1-4</sub> <0,01	64,7±2,4 P <sub>1-5</sub> <0,25 P <sub>4-5</sub> <0,05
мозок	83,4±4,6	59,2±3,7 P <sub>1-4</sub> <0,001	74,8±3,9 P <sub>1-5</sub> <0,25 P <sub>4-5</sub> <0,01
Церулоплазмін, ОД/мл	56,7±3,1	39,8±2,4 P <sub>1-4</sub> <0,001	49,2±2,3 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,002



них ферментів. На думку деяких авторів [4], в основі антиоксидантної дії мексидолу лежить його здатність пригнічувати стадію ініціації ВРПО ліпідів, яка зумовлена утворенням активних форм кисню та появою каталітично активних іонів заліза.

Отримані результати підтверджують протекторні властивості похідного 3-оксипіридину — мексидолу — і обґрунтовують застосування препарату з профілактичною та лікувальною метою при токсичному впливі на організм пестициду аміної солі 2,4-Д.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Острое групповое отравление гербицидом диканит 600 на основе 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты и меры профилактики* / Г. М. Балан, С. Г. Сергеев, Т. В. Мымренко и др.

// *Совр. проблемы токсикологии.* — 2003. — № 3. — С. 52-58.

2. *Сафаров М. Г. Гербициды: 2,4-Д* // *Совр. образ. журнал.* — 2001. — Т. 7, № 9. — С. 57-62.

3. *Гришук М. І. Вплив токсикантів кадмію та пестициду 2,4-Д на стан слизової оболонки тонкої кишки* // *Вісник проблем біології та медицини.* — 2004. — Вип. 3. — С. 63-66.

4. *Клебанов Г. И., Любичкий О. Б., Васильева О. В. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина* // *Вопр. мед. химии.* — 2001. — Т. 47, вып. 3. — С. 288-300.

5. *Спиричев В. В., Матуис И. И., Кронштейн Л. М. Витамин Е* // *Экспериментальная витаминология.* — Минск: Наука и техника, 1979. — С. 18-57.

6. *Брусев О. С., Герасимов А. М., Панченко Л. Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на аутоокисление адреналина* // *Бюл. эксперим. биол. и медицины.* — 1976. — № 1. — С. 33-35.

7. *Метод определения активности каталазы* / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лаб. дело.* — 1988. — № 1. — С. 16-19.

8. *Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия.* — Минск: Беларусь, 1976. — 311 с.

9. *Воскресенский О. М., Дельва В. А., Дудченко М. А. Методы диагностики метаболических нарушений при атеросклерозе и дифференцированное применение противосклеротических средств: Метод. рекомендации.* — Полтава, 1982. — 26 с.

10. *Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.* — М.: Наука, 1972. — 252 с.

11. *Цветкова Я. А., Бобирьев В. М. Показники вільнорадикального перекисного окислення ліпідів у щурів при хронічному надходженні пестициду — аміної солі 2,4-дихлорфеноксиуксусної кислоти* // *Актуальні проблеми сучас. медицини.* — 2005. — № 1-2. — С. 6-9.

УДК 617.713-085.457

О. П. Сотникова, В. Й. Салдан, В. Л. Осташевський,  
Г. Б. Абрамова, Б. Н. Соколова, А. В. Артёмов

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА НЕШКІДЛИВОСТІ НОВИХ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ 20 % СУЛЬФАЦИЛ-ГУМІНАТУ І 0,1 % ГУМІНАТУ

Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМНУ, Одеса

За даними ВООЗ, однією з трьох основних причин сліпоти є захворювання рогової оболонки ока. В Україні ці захворювання є головною причиною первинної інвалідності (у 3,2 % випадків) [3].

Розповсюдженість бактеріального запалення становить 13–20 % від усієї патології рогівки. У 27,6 % випадків бактеріальні кератити зумовлені інфекцією, яка розвинулася вна-

слідок ушкодження цілості епітелію (мікротравми, опіки, хірургічні втручання тощо). У 30,2 % випадків бактеріальна інфекція приєднується вторинно й ускладнює перебіг вірусних і дистрофічних запалень рогівки. Тяжкий перебіг бактеріальних кератитів зумовлений зростаючою кількістю резистентних до антибактеріальних препаратів штабів мікроорганізмів, зниженням

як загального, так і місцевого імунітету населення і, як наслідок, пригніченням репаративних процесів [5; 6].

Зростаюча стійкість збудників захворювань до сильнодіючих синтетичних ліків, численні побічні явища, ускладнення при їх застосуванні свідчать про необхідність подальшого пошуку найбільш ефективних засобів, які б мали комплексну дію на патогенез за-

