

ВПЛИВ МЕКСИДОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ПРОНИКНІСТЬ КЛІТИННИХ МЕМБРАН ЗА ОДНОЧАСНОГО УРАЖЕННЯ ЩУРІВ КАРБОФОСОМ ТА ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

- Л. А. Бойко, к. біол. н., асист. каф. загальн. хім.
- Л. С. Фіра, д. біол. н., проф., зав. каф. фармац. ННІ ПО
- Н. І. Бурмас, к. біол. н., доц. каф. загальн. хім.

■ ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Фосфорорганічні сполуки (ФОС), зокрема карбофос, входять до складу великої кількості пестицидів, засобів побутової хімії, використовуються у промисловості [12]. Останніми роками завдяки дослідженням науковців із багатьох країн світу було істотно загострено увагу на вкрай небезпечних токсичних особливостях цих речовин, які можуть порушувати нормальне функціонування ключових органів та систем тварин і людини. Відомо, що карбофос, який є інгібітором ацетилхолінестерази, може негативно діяти на проліферацію та диференціацію нервових клітин, формування синапсів, згубно впливає на імунну, репродуктивну та інші системи організму [11].

Загальновідомим основним механізмом токсичної дії ФОС є інгібування ензимів холінестеразного ряду з відповідними фізіолого-біохімічними наслідками [13, 23]. В останні роки значно зросла кількість наукових публікацій, які розширюють уявлення про діапазон ефектів на метаболічні процеси, молекулярні структури та фізіологічні функції ФОС і свідчать про наявність інших механізмів їх токсичності [15, 21]. Як відомо, ФОС здатні ініціювати оксидативний стрес, що і є одним із проявів їх токсичності в організмі [17, 18].

У наш час проблема токсичного ураження печінки набуває все більшої актуальності у зв'язку з високими темпами розвитку хімічної та фармацевтичної промисловості, широким впровадженням їх продукції в усі сфери життя людини, зловживанням алкоголем та його сурогатами [19]. Хлоровані вуглеводні і, зокрема, типовий їх представник – тетрахлоретан (CCl_4), належать до числа ксенобіотиків із найбільш високим ступенем вибіркової гепатотоксичності. Особливості молекулярних механізмів дії тетрахлорметану на субклітинні мембрани гепатоцитів (мікросомальна активація, ПОЛ) дозволяють використовувати інтоксикацію цим ксенобіотиком як модель молекулярної патології мембранних структур [10]. Ця класична модель є загальноприйнятною для вивчення механізмів пошкодження мембран гепатоцитів, пошуку нових методів лікування.

При дії на організм декількох токсичних чинників розвивається оксидативний стрес, при якому утворюється значна кількість токсичних продуктів і, як на-

слідок, цитоліз клітин та зміна проникності мембранних структур [2].

Навантаження токсичних речовин на організм людини та розвиток інтоксикацій різного генезу роблять доцільним та актуальним пошук нових ефективних методів терапії за умов поліорганної патології. Доведено, що при отруєннях різного генезу доцільно використовувати препарати, що пригнічують утворення АФК та процеси ліпопероксидації, проявляють антиоксидантний та мембраностабілізуючий ефекти [3, 9]. Особливе місце серед подібних препаратів займає мексидол, який має виражену антиоксидантну та мембранопротекторну дію. Препарат стабілізує біологічні мембрани, а саме мембранні структури клітин крові – еритроцитів і тромбоцитів при їх гемолізі, коли відбувається утворення вільних радикалів [25].

Виходячи з вищесказаного, **метою роботи** було дослідити показники ендogenous інтоксикації та ступінь проникності клітинних мембран у щурів за умов одночасного ураження їх карбофосом та тетрахлорметаном після застосування мексидолу.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведені на білих статевозрілих безпородних щурах-самцях масою 180-200 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Утримання тварин і всі експерименти проводили згідно «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» [14].

Експериментальне ураження тварин здійснювали за умов комбінованого введення тетрахлорметану та карбофосу. Карбофос вводили щоденно внутрішньошлунково у вигляді водного розчину з розрахунку 20 мг/кг маси тіла тварини, що становить 1/10 від LD_{50} [1]. Тетрахлорметан вводили внутрішньоочеревинно, дворазово – через добу у вигляді 50 % олійного розчину у дозі 1,0 мл/кг маси тварини [7]. Мексидол тварини отримували щоденно внутрішньоочеревинно з розрахунку 16 мг/кг маси тіла протягом усього експерименту. Дозу мексидолу підбирали емпірично, ви-

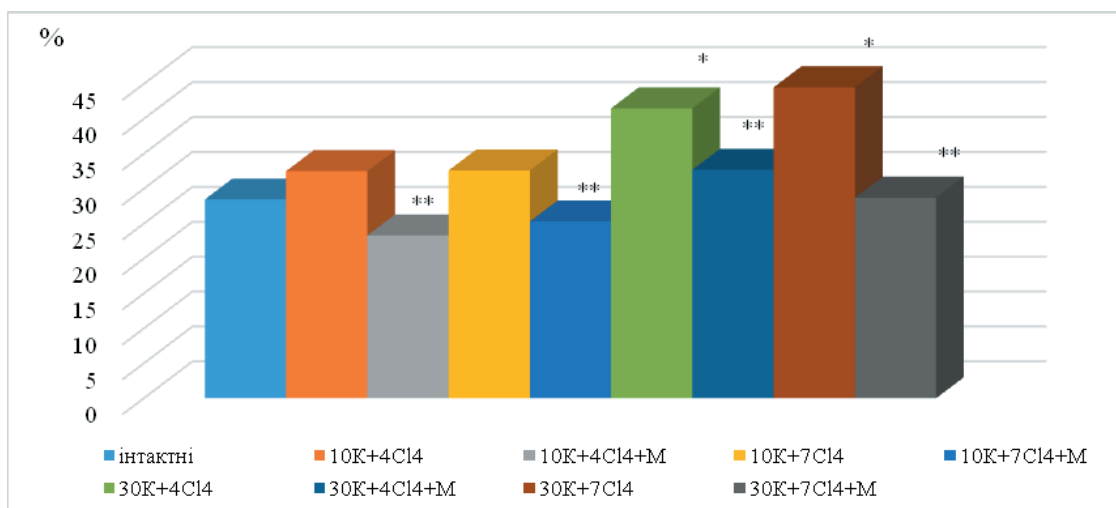


Рис. Еритроцитарний індекс інтоксикації у крові щурів, уражених одночасно карбофосом та тетрахлорметаном, та після застосування мексидолу, %.

Примітки: * – достовірні зміни між тваринами інтактного контролю та ураженими, $p \leq 0,05$; ** – достовірні зміни між ураженими тваринами та тваринами, які піддавались корекції мексидолом, $p \leq 0,05$.

користуюючи коефіцієнти видової чутливості тварин за Ю. В. Риболовлевим [6].

Підослідні тварини були розділені на дев'ять груп: 1-а – інтактний контроль; 2-а – тварини, уражені карбофосом протягом 10 днів та 4-та доба ураження тетрахлорметаном, 3-я група тварин (ураження як у 2-ої групи та після застосування мексидолу); 4-а група – 10 днів ураження карбофосом та 7-а доба отруєння CCl_4 , 5-а група – щури, уражені карбофосом протягом 10 днів та 7-а доба розвитку токсичного гепатиту (тварини цієї групи отримували мексидол протягом 10 днів); 6-та група – щури, уражені карбофосом протягом 30 днів та 4-а доба розвитку тетрахлорметанового гепатиту, 7-а група – щури, які після ураження токсикантами як у попередній групі, та після отримання мексидолу протягом всього експерименту; 8-а група тварин – 30 днів введення карбофосу та 7-а доба ураження CCl_4 ; 9-а група – уражені щури як у 8-й групі та після 30-денного введення мексидолу.

Евтаназію тварин проводили з використанням тіопенталунатрію на 4 та 7 доби після введення тетрахлорметану на тлі 10 та 30 денного застосування карбофосу. Дослідженням піддавали кров та сироватку крові.

Ступінь ендогенної інтоксикації визначали за вмістом молекул середньої маси (МСМ) [5], проникність клітинних мембран – за ступенем пошкодження еритроцитарної мембрани (еритроцитарний індекс інтоксикації – ЕІІ) [8] та активністю амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ – маркерами проникності мембран гепатоцитів та кардіоцитів) [26].

Отримані експериментальні дані статистично обробляли методом варіаційної статистики за допомогою стандартного пакету статистичної програми "Statistica 6.0" [22]. Визначали середньоквадратичні відхилення, дисперсію та інші статистичні параметри, розрахунки похибок вимірювання встановлювали при використанні t-критерію Стьюдента. Зміни вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Таблиця 1
Активність амінотрансфераз у сироватці крові (мкмоль /л год) щурів за одночасної дії тетрахлорметану та карбофосу (К) після застосування мексидолу ($M \pm m$; $n = 54$)

Групи тварин	Аспартатаміно-трансфераза	Аланінаміно-трансфераза
Інтактний контроль	0,78 ± 0,03	1,17 ± 0,01
Уражені 10 К+4ССІ ₄	1,25 ± 0,05*	1,62 ± 0,02*
Уражені 10 К+4ССІ ₄ +мексидол	0,92 ± 0,02**	1,35 ± 0,04**
Уражені 10 К+7ССІ ₄	1,71 ± 0,03*	1,98 ± 0,02*
Уражені 10 К+7ССІ ₄ +мексидол	1,42 ± 0,03**	1,47 ± 0,02**
Уражені 30 К+4ССІ ₄	1,75 ± 0,03*	2,07 ± 0,01*
Уражені 30 К+4ССІ ₄ +мексидол	1,46 ± 0,04**	1,62 ± 0,04**
Уражені 30 К+7ССІ ₄	1,80 ± 0,03*	2,12 ± 0,01*
Уражені 30 К+7ССІ ₄ +мексидол	1,61 ± 0,04**	1,73 ± 0,03**

Примітки: * – достовірні зміни між тваринами інтактного контролю та ураженими, $p \leq 0,05$; ** – достовірні зміни між ураженими тваринами та тваринами, які піддавались корекції мексидолом, $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

З даних літератури відомо, що виражені розлади метаболізму, накопичення недоокиснених токсичних продуктів та активація процесів перекисного окиснення ліпідів, що виникають при патологічних станах [20], призводять до активації мембранодеструктивних процесів, зростання ендотоксикозу та виникнення поліорганної недостатності.

Нормальне функціонування органів залежить від стану цитоплазматичних мембран клітин, зміна структури та функції яких порушує їх бар'єрну здатність [24] і є причиною виникнення патологічних процесів.

Доцільним було дослідити відсоток проникності еритроцитарних мембран у щурів в умовах одночасного їх отруєння карбофосом та тетрахлорметаном та після застосування антиоксиданта мексидолу. Результати дослідження наведені на рисунку.

Протягом усього експерименту відмічено вірогідне збільшення ЕП після одночасного ураження токсикантами, тобто підвищилась проникність еритроцитарної мембрани та до кінця дослідження на 16 % перевищувала норму ($p \leq 0,05$). Застосування мексидолу призводило до зменшення ЕП, який в останній термін дослідження (30 днів отруєння карбофосом та 7 доба тетрахлорметанового ураження печінки) практично не відрізнявся від рівня інтактного контролю.

Відомо, що синдром інтоксикації, який супроводжує патологічні процеси, зумовлений багатьма механізмами. Зокрема, він пов'язаний із дискоординацією метаболічних процесів, які відбуваються при патологіях різного генезу. Еритроцитарний індекс інтоксикації є одним із маркерів ендогенної інтоксикації. Враховуючи, що мембрани дозрілих еритроцитів розглядаються як прототип плазматичних мембран усіх клітин організму, то підвищення їх проникності (зростання ЕП) можна вважати характерним для клітин організму, що проявляється їх цитолізом та виходом з цитоплазми органо- та органелоспецифічних ензимів [16].

Найефективніше ступінь ураження клітинних мембран відображається співвідношенням активності внутрішньоклітинних ензимів у клітині та поза її межами, оскільки в нормі лише незначна кількість внутрішньоклітинних ензимів знаходиться в сироватці крові. Рівень активності ензимів корелює зі ступенем пошкодження. Найбільшої уваги заслуговують органоспецифічні, або індикаторні ензими, які є специфічними тільки для певного типу тканин [25].

Після ураження щурів тетрахлорметаном на тлі 30-ти денного отруєння карбофосом у сироватці крові відмічено вірогідне ($p \leq 0,05$) зростання активності амінотрансферазмаркерних ензимів печінки та міокарда (табл. 1).

Активність АсАТ та АлАТ у сироватці крові уражених тварин прогресуюче зростала з подовженням терміну дослідження та наприкінці експерименту в 2,3 та 1,8 рази перевищувала норму. Ефективність застосування мексидолу

Таблиця 2

Вміст МСМ у сироватці крові (ум. од. /л) щурів за одночасної дії тетрахлорметану та карбофосу (К) після застосування мексидолу ($M \pm m$; $n = 54$)

Групи тварин	МСМ ₁ ($\lambda=254$ нм)	МСМ ₂ ($\lambda=280$ нм)
Інтактний контроль	0,99±0,10	1,11±0,16
Уражені 10 К+4ССІ ₄	1,62±0,02*	1,68 ± 0,04*
Уражені 10 К+4ССІ ₄ + мексидол	1,36±0,06*	1,58±0,08
Уражені 10 К+7ССІ ₄	1,79±0,04*	1,90±0,05*
Уражені 10 К+7ССІ ₄ +мексидол	1,43±0,05**	1,60±0,06**
Уражені 30 К+4ССІ ₄	2,21±0,04*	2,13±0,03*
Уражені 30 К+4ССІ ₄ +мексидол	1,53±0,08**	1,80±0,05**
Уражені 30 К+7ССІ ₄	2,30±0,05*	2,18±0,03*
Уражені 30 К+7ССІ ₄ +мексидол	1,52±0,08**	1,75±0,07**

Примітки: * – достовірні зміни між тваринами інтактного контролю та ураженими, $p \leq 0,05$; ** – достовірні зміни між ураженими тваринами та тваринами, які піддавались корекції мексидолом, $p \leq 0,05$.

дому проявилась в усі терміни дослідження, відзначалось вірогідне зниження ($p \leq 0,05$) активності ензимів, але рівня норми вони ще не досягли.

Отже, внаслідок розвитку цитолітичних процесів в організмі нагромаджується велика кількість ендогенних токсинів, які викликають деградацію протеїнових компонентів мембран і зміни в активності багатьох мембранозалежних ензимів. Утворюються молекули середньої маси, які можуть бути продуктами розпаду протеїнів, ензимів, нуклеїнових кислот, пігментів та гормонів [4].

Нами досліджено вміст молекул середньої маси, які є маркерами ендогенної інтоксикації. Істотна особливість МСМ полягає в їх чітко вираженій високій біологічній активності. Накопичення МСМ є не тільки маркером ендотоксикації, в подальшому вони посилюють перебіг патологічного процесу, набуваючи роль вторинних токсинів, впливаючи на життєдіяльність всіх систем і органів. Показник рівня МСМ вважають основним біохімічним маркером, що відображає рівень патологічного протеїнового метаболізму [26].

Після ураження токсикантами відзначено достовірне підвищення вмісту фракцій МСМ₁ (переважають ланцюгові амінокислоти) та МСМ₂ (переважають ароматичні амінокислоти) у сироватці крові піддослідних щурів протягом усього експерименту (табл. 2).

У групі щурів, які піддавались ураженню карбофосом протягом 30 днів і на 7-ий день розвитку тетрахлорметанового гепатиту, вміст МСМ₁ у сироватці крові підвищився в 2,3 рази, вміст МСМ₂ – у 2 рази.

Після застосування мексидолу даний показник знизився на 78 % для МСМ₁ і на 38 % – для МСМ₂.

Отже, дослідження деструктивних процесів, які зумовлюють цитоліз клітин та зміну проникності плазматичних мембран і мембран органел після одночасного ураження щурів карбофосом і тетрахлорметаном, підтвердили токсичність даних ксенобіотиків та довели їх

адитивний вплив на розвиток метаболічних порушень в організмі. За даної патології відбувається отруєння як екзогенними токсикантами, так і продуктами їх метаболізму, тобто вторинними ендogenousними токсинами, що поглиблює загальну інтоксикацію. Підтвердженням цьому є підвищений вміст у сироватці крові маркерів ендотоксикозу – молекул середньої маси після отруєння. Застосований антиоксидант мексидол призводить до часткового відновлення проникності клітинних мембран, а також зменшення проявів ендogenousної інтоксикації у щурів.

Література

1. Бабаков В. Н. Новые маркеры интоксикации фосфорорганическими соединениями в пептидной фракции плазмы крови крыс / В. Н. Бабаков, Е. П. Подольская, Н. В. Гончаров [и др.] // Токсикологический вестник. – 2010. – № 2. – С. 30-37.
2. Баджжян С. А. Влияние оксидативного стресса на организм человека / С. А. Баджжян // Мед. наука Армении НАН РА. – 2016. – № 2. – С. 12-20.
3. Зинь А. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз і мембранний транспорт у живих організмах / А. Зинь // Вісн. Львівс. універ. Серія біол. – 2012. – № 60. – С. 21-39.
4. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клин. Лаб. Диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3-8.
5. Никольская В. А. Биохимический аспект рассмотрения роли молекул средней массы в организме / В. А. Никольская, Ю. Д. Данильченко, З. Н. Меметова // Учен. зап. Таврич. нац. унiver. им. В. И. Вернадского Сер.: Биол., хим. – 2013. – № 1 (65). – С. 139-145.
6. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Докл. АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513-1516.
7. Стефанов А. В. Доклинические исследования лекарственных средств: методические рекомендации / под. ред. А. В. Стефанова. – К.: Авиценна, 2002. – 568 с.
8. Тогайбаев А. А. Метод определения эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
9. Чекман И. С. Антиоксиданты: клинико-фармакологический аспект / И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев, Н. А. Горчакова [и др.] // Укр. мед. час. – 2014. – № 1 (99). – С. 22-27.
10. Чернова В. М. Токсические поражения печени: современные взгляды и подходы к терапии / В. М. Чернова // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 2. – С. 26-30.
11. Boussabbeh M. Diazinon, an organophosphate pesticide, induces oxidative stress and genotoxicity in cells deriving from large intestine / M. Boussabbeh, I. Ben Salem, M. Hamdi, S. Ben Fradj [et al.] // Environmen. Sci. and Pollut. Res. – 2015. – Vol. 23(3). – P. 2882-2889.
12. Delfino R. T. Organophosphorus compounds as chemical warfare agents: a review / R. T. Delfino, T. S. Ribeiro, J. D. Figueroa-Villar // J. Braz. Chem. Soc. – 2009. – Vol. 20. – P. 407-428.
13. El-Demerdash F. M. Oxidative stress and hepatotoxicity induced by synthetic pyrethroids-organophosphate insecticides mixture in rat / F. M. El-

Висновки

Ураження щурів тетрахлорметаном на тлі 30-денної інтоксикації карбофосом призводить до вираженої активації цитолітичних процесів, які проявляються підвищенням у сироватці крові активності амінотрансфераз та збільшенням відсотку проникнення еритроцитарної мембрани. Препарат мексидол, завдяки антиоксидантним властивостям, проявив позитивний вплив на активність мембранозалежних ензимів та зменшив рівень ендogenousної інтоксикації, що дозволяє рекомендувати його до включення у схеми лікування токсикозів, викликаних хімічними сполуками.

- Demerdash // J. of Environment. Sci. and Health, Part C. – 2011. – Vol. 29 (2). – P. 145-158.
14. Gross D. Ethicisn Animal-Based Research / D. Gross, R. Tolba // Europ. Surgic. Res. – 2015. – № 55 (1-2). – P. 43-57.
15. Hseu Y. Molecular mechanisms of dicrotophos-induced toxicity in HepG2 cells: Therole of CSA inoxidative stress / Y. Hues, T. Hsu, H. Lin, C. H. Chen // Food and Chem. Toxicol. – 2017. – Vol. 103. – P. 253-260.
16. Imlay J. A. The mismetallation of enzymes during oxidative stress / J. A. Imlay / J. Biol. Chem. – 2014. – 289(41). – 28121-8. doi: 10.1074/jbc.R114.588814. [PubMed].
17. Li F. Transition from oxidative stress to nitrosative stress in rostral ventrolateral medulla underlies fatal intoxication induced by organophosphate mevinphos / F. Li, B. Li, J. Wu, A. Chang A. // Toxicol. Sci. – 2013. – Vol. 135(1). – P. 202-217.
18. Lushchak V. I. Oxidative stress: cause and consequence of diseases, inoxidative stress and diseases / V. I. Lushchak, D. V. Gospodaryov // In Tech. – 2012. – P. 610.
19. Malinin N. L. Oxidationas – the stress of life / N. L. Malinin, X. Z. West, T. V. Byzova // Aging. – 2011. – Vol. 3 (9). – P. 906-910.
20. Muriel P. Role at freer adicals in liver diseases / P. Muriel // Hepatol. Int. – 2009. – 3 (4). – 526-536. doi: 10.1007/s12072-009-9158-6.
21. Narra M. R. Insecticides induced stress response and recuperation in fish: Biomarkers in blood and tissues related to oxidative damage / M. R. Narra, K. Rajender, R. R. Reddy, U. S. Murty [et al.] // Chemosphere. – 2017. – Vol. 168. – P. 350-357. doi:10.1016/j.
22. Okeh U. Statistical problems in medical research / U. Okeh // East. Afr. J. Public. Health. – 2009. – № 6(1). – P. 1-7.
23. Pohanka M. Acute poisoning with sarin causes alteration in oxidative homeostasis and biochemical markers in Wistar rats / M. Pohanka, J. Romanek, J. Pikula // J. of Appl. Biomed. – 2012. – Vol. 10 (4). – P. 187-193.
24. Ray P. D. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling / P. D. Ray, B. W. Huang, Y. Tsuji // Cellul. Signal. – 2012. – 24(5). – P. 981-990. doi: 10.1016/j.cellsig.2012.01.008.
25. Seregin V. I. The use of mexidol in the intensive treatment of acute severe ischemic stroke / V. I. Seregin, T. V. Dronova // Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S. S. Korsakova. – 2015. – Vol. 115, № 3. – P. 85-87.
26. Tarrant J. Use of optimized aminotransferase methods in regulated preclinical studies / J. Tarrant, D. Meyer, P. Katavolos // Vet. Clin. Pathol. – 2013. – Vol. 42 (4). – P. 535-8. doi: 10.1111/vcp.12082.

Надійшла до редакції 15.05.2019

УДК 6116-018.1-008.6-02:616-099:[543.393+546.264]-085.272.4-092.9

DOI:10.33617/2522-9680-2019-2-20

Л. А. Бойко, Л. С. Фіра, Н. І. Бурмас
**ВПЛИВ МЕКСИДОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ
 ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ПРОНИКНІСТЬ КЛІТИННИХ
 МЕМБРАН ЗА ОДНОЧАСНОГО УРАЖЕННЯ ЩУРІВ
 КАРБОФОСОМ ТА ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ**

Ключові слова: карбофос, тетрахлорметан, проникність мембран, ендogenousна інтоксикація, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації.

В експерименті на щурах, одночасно уражених карбофосом та тетрахлорметаном, досліджено активність цитолітичних процесів та по-

казники ендогенної інтоксикації. Встановлено, що 30-денне отруєння карбофосом та на тлі розвитку токсичного гепатиту (протягом 7 днів) призводять до зміни проникності плазматичних мембран еритроцитів та гепатоцитів, на що вказує підвищення у сироватці крові тварин активності амінотрансфераз та збільшення у крові еритроцитарного індексу інтоксикації. Найвищого значення досліджувані показники сягають у кінці експерименту. Введення в уражений організм антиоксиданту мексидолу призводить до відновлення проникності клітинних мембран та часткового зниження вмісту молекул середньої маси, які є маркерами ендогенної інтоксикації. Отримані результати вказують на можливість застосування даного лікарського засобу за отруєнь різного генезу.

Л. А. Бойко, Л. С. Фира, Н. І. Бурмас

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПРОНИЦАЕМОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ПОРАЖЕНИИ КРЫС КАРБОФОСОМ И ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОМ

Ключевые слова: карбофос, тетрахлорметан, проницаемость мембран, эндогенная интоксикация, молекулы средней массы, эритроцитарный индекс интоксикации.

В эксперименте на крысах, одновременно пораженных карбофосом и тетрахлорметаном, исследованы активность цитологических процессов и показатели эндогенной интоксикации. Установлено, что 30-дневное отравление карбофосом на фоне развития токсического гепатита (в течение 7 дней) приводит к изменению проницаемости плазматических мембран эритроцитов и гепатоцитов, на что указывает повышение в сыворотке крови животных активности аминотрансфераз и увеличение в крови эритроцитарного индекса интоксикации. Наивысшего значения исследуемые показатели достигают в конце эксперимента. Введение в пораженный организм

антиоксиданта мексидола приводит к восстановлению проницаемости клеточных мембран и частичному снижению содержания молекул средней массы, которые являются маркерами эндогенной интоксикации. Полученные результаты указывают на возможность применения данного лекарственного средства при отравлениях различного генеза.

L. A. Boyko, L. S. Fira, N. I. Burmas

THE EFFECT OF MEXIDOL ON THE INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND THE PERMEABILITY OF CELL MEMBRANES IN SIMULTANEOUS DAMAGE OF RATS BY CARBOPHOS AND TETRACHLOROMETHANE

Keywords: carbophos, tetrachloridomethane, membrane permeability, endogenous intoxication, medium-weight molecules, erythrocyte intoxication index.

In the experiment on rats simultaneously affected by carbophos and carbon tetrachloride, the activity of cytological processes and indicators of endogenous intoxication were investigated. It has been established that a 30-day carbophos poisoning during the development of toxic hepatitis (within 7 days) led to a change in the permeability of the plasma membranes of erythrocytes and hepatocytes, as indicated by an increase in the serum of animals in aminotransferase activity and an increase in blood erythrocyte intoxication index. The highest values of the studied parameters have been reached at the end of the experiment. Introduction of the antioxidant Mexidol to the affected organism led to the restoration of the permeability of cell membranes and a partial decrease in the content of medium-weight molecules, which were markers of endogenous intoxication. The results indicated the possibility of using this drug for poisoning of various origins.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-2-24
УДК 615.022:369085-281

ПОРІВНЯЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ АДСОРБУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРЕМНІЙВМІСНИХ СОРБЕНТІВ

- А. І. Дорошенко, асист. каф. фармакол.
Г. В. Зайченко, д. мед. н., проф. зав. каф. фармакол.
Н. О. Горчакова, д. мед. н., проф. каф. фармакол.

- *Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ*

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Представлена робота є фрагментом НДІ «Експериментальні дослідження нанодисперсного кремнезему з гуанідином» (№ держреєстрації 0115U00415).

Вступ

Незважаючи на тисячолітнє застосування сорбентів, не зменшується зацікавленість вчених та клініцистів до пошуку нових сполук, створенню композитів за участю сорбентів, виявленню нових аспектів механізму дії, розширенню показань до застосування [1, 2]. Завдяки значній сорбційній поверхні препарати виявляють (ок-

рім адсорбційних) детоксикаційну, імуномодулюючу та метаболітотропну дію [3]. Із сорбентів найчастіше застосовують препарати на основі активованого вугілля, кремнезему, а в останні роки – нанокремнезему [4]. У практику охорони здоров'я з метою детоксикації впроваджені препарати кремнезему – ентоеросгель та нанокремнезему – силікс, атоксил, які виявили значну ефективність при ентеросорбції. З метою реалізації більш вираженої протимікробної активності нанокремнезему його поєднують з антисептиками – срібла нітратом, хлоргексидином [5]. Бактеріостатичні властивості були встановлені у похідних поліетилену [6].