

**Реферат**

БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА КОЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ФИКСАЦИИ КРАЕВ РАНЫ

Аветиков Д.С., Лоза К.О.

Ключевые слова: послеоперационные рубцы, кожный клей, свободнорадикальное окисление, репаративная способность кожи, биохимические исследования.

Характер и вид рубца зависит от разных факторов. От качества, химического состава и структуры материала нитей зависит реакция тканей на их имплантацию, а в конечном счете нередко и итог операции. Одной из таких реакций является активация свободнорадикального окисления. Целью исследования было определить показатели свободнорадикального окисления, системы антиоксидантной защиты и репаративной способности кожи при использовании нитей и биологического клея. Полученные результаты исследования показали, что раневой процесс активизирует процессы свободнорадикального окисления. Однако способ фиксации краев раны влияет не только на качественные и количественные показатели этих процессов, а и ответа антиоксидантной системы. Проведенные нами исследования показали, что применение кожного клея снижает интенсивность протекания свободнорадикального окисления в клетках рубцовоизмененных тканей послеоперационной раны по сравнению с наложением на нее узловых швов и способствует повышению репаративной способности.

**Summary**

BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF POSTOPERATIVE SKIN WOUND HEALING DEPENDING ON THE WAYS OF WOUND EDGES FIXING

Avetikov D. S., Loza K. O.

Key words: postoperative scars, skin glue, free radical oxidation, skin reparative ability, biochemical research.

The nature and type of scar depends on various factors. The quality, chemical composition and structure of the suture materials affect tissue response, and ultimately, often the outcome of the operation. One of these is the responses is the activation of free radical oxidation. The aim of the study was to identify indicators of free radical oxidation systems, anti-oxidant protection and reparative capacity of the skin when used conventional suture materials and biological glue. The results of research have shown that wound process activates the processes of free radical oxidation. However, the method of wound edge fixing affects not only the qualitative and quantitative values of these processes, but also the response of antioxidant system. Our studies have shown that the use of skin adhesive glue reduces the intensity of free radical oxidation in cells of scar-changed tissues of post-surgical wound compared with those closed by interrupted sutures and promotes its reparative capacity.

УДК 612.4:612.8:577.121:543.395:616-099-092.9

*Васильєва І.М., Полікарпова Г.В., Жернова М.Є., Резуненко Ю.К., Гопкалов В.Г.*

**ВПЛИВ СУБТОКСИЧНИХ ДОЗ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЮ  
МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ 500 НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ  
НЕЙРОЕНДОКРИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ**

Харківський національний медичний університет

Луганський державний медичний університет, м. Рубіжне

*Вивчено функціональний стан центральних і периферійних нейроендокринних комплексів і вмісту гормонів у сироватці крові в умовах субтоксичного тривалого впливу на щурів поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500. Вплив Л-502-2-10 в умовах субтоксичної дії на щурів у підгострому експерименті виявив значні динамічні зміни в сироватці крові вмісту гормонів гіпофізу на 60 добу. Ці зміни характеризувалися зниженням вмісту СТГ, ТТГ, ФСГ, ПЛ і ЛТ на тлі суттєвого підвищення рівня АКТГ. Оцінка субтоксичного впливу Л-502-2-10 на рівень статевих гормонів у сироватці крові виявила зменшення вмісту тестостерону й естрадіолу, а також підвищення прогестерону.*

Ключові слова: поліоксипропіленгліколь, ксенобіотики, нейроендокринна система, щури.

*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**

Однією з унікальних особливостей живих організмів є їх здатність пристосовуватися до мінливих умов навколишнього середовища й зберігати гомеостаз за допомогою механізмів саморегуляції, у здійсненні яких провідна роль належить ендокринній системі. Завдяки меха-

нізмам саморегуляції організм сприймає різноманітні впливи навколишнього й внутрішнього середовища та чітко забезпечує регуляцію метаболізму. У цих процесах важлива роль належить кооперативній взаємодії інтегративних систем контролю гомеостатичної функції організму – нервовій, імунній та ендокринній [2, 4]. Го-

рмони відносяться до біологічно активних речовин, які змінюють швидкість ферментативних реакцій, визначають стан фізіологічних функцій цілісного організму, макро- й мікроструктуру органів і тканин [4]. Вони забезпечують координацію всіх біохімічних процесів, регулюючи обмін речовин та енергії. Гормони, особливо стероїдної природи, здатні впливати на генетичний апарат клітин і викликати синтез відповідних мРНК, які поступають до рибосом і слугують синтезу молекул ферменту. Відомо, що порушення синтезу або розпаду гормонів під впливом різноманітних шкідливих факторів призводить до зміни нормального синтезу ферментів і, відповідно, до дисфункції метаболізму [1]. Адаптаційні реакції, в яких приймає участь ендокринна система, можуть бути специфічними у відповідь на якісно визначені стимули й неспецифічними, що виникають у відповідь на будь-яку дію, незалежно від природи самого фактору [5]. Гормони, регулюючи обмін речовин та енергії при змінах внутрішнього й навколишнього середовища, шляхом координації всіх біохімічних процесів приймають участь у забезпеченні адаптаційних і захисно-приспосувальних механізмів, які спрямовані на підвищення загальної резистентності організму. Встановлено, що найбільш повна й стійка адаптація організму до стресових факторів здійснюється завдяки комплексній взаємодії нейроендокринної системи [5, 6]. Необхідність вивчення реакцій гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової й тиреоїдної систем на ушкоджуючу дію пояснюється не тільки особливою роллю ефektorних гормонів у регуляції ключових процесів життєдіяльності й управління швидкими та довготривалими адаптаційними реакціями організму, але й складною взаємодією цих систем на різних рівнях їх організації в умовах як норми, так і патології [3, 5, 6]. Незважаючи на те, що в науковій літературі є достатня кількість робіт, присвячених дослідженню різних аспектів біологічної дії ксенобіотиків, багато питань патологічних механізмів розвитку структурно-метаболічних порушень залишаються поки що нерозкритими. Це в повній мірі відноситься й до оцінки стану гормональної системи в умовах тривалого субтоксичного впливу поліоксипропіленгліколю (ПОПГ) на організм теплокровних тварин.

### Мета роботи

Вивчення функціонального стану центральних і периферійних нейроендокринних комплексів і вмісту гормонів у сироватці крові в умовах субтоксичного тривалого впливу на щурів ПОПГ молекулярної маси 500.

### Об'єкт і методи дослідження

Вибір ПОПГ молекулярної маси 500 було обґрунтовано необхідністю вивчення патохімічних механізмів формування структурно-

метаболічних порушень в організмі, які виникають внаслідок тривалої субтоксичної дії ксенобіотика. ПОПГ молекулярної маси 500 являє собою прозору в'язку рідину, добре розчинну у воді й органічних розчинниках – спиртах, ефірі, бензолі, толуолі та ін. На основі визначення параметрів гострої токсичності даний ксенобіотик відноситься до помірно токсичних сполук, які не володіють кумулятивними, видовими й статевими властивостями. Середньолетальні дози (ДЛ<sub>50</sub>) були встановлені на рівнях 1,83 і 2,13 г/кг маси тварин, відповідно для щурів популяції Вістар і білих мишей [3, 6]. Програма дослідження передбачала проведення тривалого підгострого експерименту на статевозрілих щурах популяції WAG масою 180–190 г (самці й самки).

Тварини протягом 60 діб піддавалися пероральній дії ксенобіотика в 1/10, 1/100 та 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>. Речовина у вигляді водних розчинів вводилася щоранку натщесерце внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда. Контрольна група тварин отримувала відповідні об'єми питної води. Після закінчення підгострого експерименту вивчався стан гормональної системи дослідних і контрольних тварин. У кожній групі знаходилося по 10 щурів.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Дослідження гормонального статусу білих щурів здійснювалося радіоімунними методами за допомогою відповідних тест-систем і реагентів [3, 6]: інсулін, глюкагон, трийодтиронін (Т<sub>3</sub>), тироксин (Т<sub>4</sub>) – наборів тест-систем інституту біоорганічної хімії АН Білорусії; адренкортикотропний гормон (АКТГ), лютропін (ЛТ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), естрадіол (ЕД), прогестерон (ПГ), пролактин (ПЛ), тестостерон (ТС) – наборів тест-систем фірми Oris industrie (Франція); тиреотропний (ТТГ) і соматотропний гормони (СТГ) – стандартних наборів реактивів фірми Mallinckard Diagnostica (Німеччина); кальцитонін (КТ) і паратирин (ПТ) – тест-наборів фірми «Amersham» (Великобританія). Для визначення гістогормонів також застосовувався радіоімунний метод: простагландини групи «Е» – ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub>, ПГЕ; групи «F» – ПГФ<sub>2α</sub>, 6-кето- ПГФ<sub>1α</sub> (простациклін) визначали, використовуючи діагностичні набори реактивів АНВНР-ПГ<sup>3</sup>-Н для радіоімунологічного аналізу фірми Advanced magnetics inc. (США), а вміст лейкотриєнів В<sub>4</sub> й С<sub>4</sub> здійснювали за допомогою тест-наборів фірми Amersham international plc (Великобританія). Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювалося з використанням критерія Стьюдента-Фішера.

**Результати досліджень та їх обговорення**

Вплив Л-502-2-10 в умовах субтоксичної дії на щурів у підгострому експерименті виявив значні динамічні зміни в сироватці крові вмісту гормонів гіпофізу на 60 добу. Ці зміни характеризувалися зниженням вмісту СТГ, ТТГ, ФСГ, ПЛ і ЛТ на тлі суттєвого підвищення рівня АКТГ (табл. 1). Так, вміст СТГ знижувався на 37,9% й 28,7%, ТТГ – на 51,8% й 34,7%, ФСГ – на 46,2% й 39%, ПЛ – на 36,8% і 28,5%, ЛТ – на 52,3% й 45%, тоді як рівень АКТГ підвищувався на 279,79% й 153,17%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Ці данні можуть свідчити, що «Лапрол» у субтоксичних дозах 1/10 й 1/100

ДЛ<sub>50</sub> здатний впливати на білковий та енергетичний обмін, пригнічувати генеративну функцію й формувати неспецифічну стрес-реакцію організму на шкідливу токсичну дію ксенобіотики. Високі рівні АКТГ в умовах токсифікації експериментальних тварин можна розглядати як активацію захисно-приспосувальних механізмів, спрямованих на забезпечення гомеостатичної функції організму. Результати показують достатньо виразну залежність діагностичних показників від ступеня токсифікації тварин у підгострому експерименті. У 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> Л-502-2-10 не впливав на вміст гормонів гіпофізу в сироватці крові.

Таблиця 1  
Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст у сироватці крові гормонів гіпофіза на 60 добу токсифікації щурів

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ <sub>50</sub> )			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
СТГ, нг/мл	20,65±1,43	12,33±1,26*	14,72±1,35*	21,43±1,74
ТТГ, мк ОД/мл	13,24±1,15	6,38±0,72*	8,65±0,83*	12,16±1,21
АКТГ, пкг/мл	36,52±2,37	138,7±10,5*	92,46±8,4*	34,83±2,65
ФСГ, miv/ml	28,63±1,75	15,42±1,32*	19,76±1,43*	27,34±1,86
ПЛ, miv/ml	2273,6±128,8	1436,8±73,7*	1625,3±62,4	2310,4±135,7
ЛТ, мк ОД/мл	4,46±0,37	2,13±0,22*	2,45±0,26*	4,53±0,43

Примітка: \* – різниця вірогідна P < 0,05

Таблиця 2  
Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст гормонів периферійних ендокринних залоз у сироватці крові щурів-самців

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ <sub>50</sub> )			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
T <sub>3</sub> , мк ОД/мл	0,78±0,08	1,96±0,14*	1,53±0,12*	0,76±0,06
T <sub>4</sub> , мк ОД/мл	50,63±4,82	97,52±6,34*	82,44±5,27*	52,35±4,17
КТ, мк ОД/мл	46,23±3,54	25,37±1,84*	32,17±1,94*	45,16±3,85
Глюкагон, нмоль/мл	162,43±7,20	295,63±11,46*	248,54±12,3*	168,75±9,14
Інсулін, мк ОД/мл	45,78±3,85	24,73±1,68*	31,46±2,18*	44,23±3,15
ПТ, мк ОД/мл	11,84±1,13	34,25±2,14*	27,32±1,89*	12,48±0,96
Глюкоза, пкг/мл	3,14±0,16	6,47±0,66*	5,24±0,48*	3,25±0,27

Примітка: \* – різниця вірогідна P < 0,05.

Дослідження гормонів периферичних ендокринних залоз виявили підвищення рівнів T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, глюкагону, ПТ і зниження КТ та інсуліну на тлі суттєвого зростання в крові вмісту глюкози (табл. 2). Аналіз показав підвищення рівня T<sub>3</sub> на 122,7% й 73,9%, T<sub>4</sub> – на 92,6% й 62,8%, глюкагону – на 82% й 53%, ПТ – на 189,3% й 130,7%, а також зниження вмісту КТ на 45,1% й 30,4% та інсуліну – на 46% і 31,3%, відповідно в умовах токсифікації 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. При цьому, рівень глюкози в крові підвищувався під впливом як 1/10, так і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, відповідно на 106% й на 66,9%. Аналіз динаміки вмісту гормонів показує про активацію катаболічних процесів і пригнічення анаболічних синтезів, які плінуть на тлі дисфункції мінерального, вуглеводного й енергетичного обміну.

Оцінка субтоксичного впливу Л-502-2-10 на рівень статевих гормонів у сироватці крові виявила зменшення вмісту тестостерону й естрадіолу, а також підвищення – прогестерону

(табл. 3). Кількість тестостерону знижувалася в 2,9 і 2 рази, а естрадіолу – у 2,7 і 2,4 рази, відповідно при дії ксенобіотики 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Проте, слід відмітити, що прогестерон підвищувався на цьому тлі в дослідних токсифікованих тварин у 2,2 та 1,8 рази. Дослідження свідчать, що «Лапрол» у субтоксичних дозах 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub> при тривалій токсифікації зменшує синтез гонадотропінів у гіпофізі й статевих гормонів – естрадіолу й тестостерону в периферійних ендокринних залозах, що вказує на пригнічення генеративної функції у щурів, яка супроводжується значними порушеннями енергетичного, білкового, мінерального й вуглеводного обміну. Отримані дані дозволяють судити про можливий політропний характер дії ксенобіотики й розвиток молекулярної мембранної патології, яка формується на тлі активації катаболічних процесів і зниження репаративних синтезів.

Таблиця 3

Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст статевих гормонів у підгострому експерименті

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ <sub>50</sub> )			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
Тестостерон (мк ОД/мл), самці	1,26±0,07	0,43±0,03*	0,62±0,05*	1,17±0,09
Прогестерон (нмоль/мл), самки	13,86±1,56	29,85±1,63*	24,37±1,82*	14,75±1,38
Естрадіол (мк ОД/мл), самки	7,55±0,68	2,83±0,26*	3,14±0,29*	7,43±0,56

Примітка: \* – різниця вірогідна P < 0,05.

Таблиця 4

Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст гістогормонів у сироватці крові в умовах підгострої токсифікації

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ <sub>50</sub> )			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
ПГЕ, нмоль/мл	236,5±14,8	810,75±26,3*	676,4±21,8*	250,3±18,7
ПГЕ <sub>1</sub> <sup>a</sup>	2967,3±42,6	5216,8±63,2*	4893,7±58,4*	3005,3±51,6
ПГЕ <sub>2</sub> <sup>a</sup>	1437,8±29,5	3425,6±38,7*	2943,6±41,5*	1516,4±32,5
ПГФ <sub>2α</sub> <sup>a</sup>	22,36±1,58	9,43±0,84*	12,57±1,16*	21,43±1,64
6-кето-ПГФ <sub>1α</sub> -простаглінін <sup>a</sup>	5,44±0,63	15,62±1,37*	12,83±1,14*	6,10±0,57
Лейкотрієн В <sub>4</sub> <sup>a</sup>	18,76±1,45	37,45±2,16*	26,48±1,73*	19,27±1,35
Лейкотрієн С <sub>4</sub> <sup>a</sup>	585,4±29,3	342,6±18,4*	427,5±16,8*	568,4±31,7

Примітка: \* – різниця вірогідна P < 0,05, a – пг/мл.

Таке припущення логічно впливає з результатів оцінки гістогормонів – простагландинів і лейкотриєнів. Дослідження виявили підвищення в сироватці крові рівня простагландинів групи «Е» (ПГЕ, ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub>), лейкотриєну В<sub>4</sub> й 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> (простаглініну) на тлі зниження вмісту ПГФ<sub>2α</sub> й лейкотриєну С<sub>4</sub> (табл. 4). Так, рівень ПГЕ зростає на 242,2% й 186%, ПГЕ<sub>1</sub> – на 75,8% й 64,9%, ПГЕ<sub>2</sub> – на 138,3% й 104,7%, 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> – на 187,1% й 135,8%, лейкотриєну В<sub>4</sub> – на 99,6% й 41,2% при зниженні вмісту ПГФ<sub>2α</sub> на 57,8% й 43,8%, лейкотриєну С<sub>4</sub> – на 41,2% й 27%, відповідно в групах, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Така динаміка вмісту гістогормонів може вказувати на активацію фосфоліпази А<sub>2</sub> й циклооксигенази, що свідчить про мембранотропну дію ксенобіотика й різноманітність периферійних проявів його токсичного впливу. Як відомо, основними ефектами простагландинів групи «Е» є активація запалення й натрійурезу, розширення гладеньких м'язів судин і бронхів, скорочення матки, пригнічення агрегації тромбоцитів і шлункової секреції, гіпотензивна дія. Результати свідчать, що вищенаведені ефекти можуть проявлятися під впливом Л-502-2-10 як в 1/10, так і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Враховуючи біологічні ефекти простагландинів групи «Е» і лейкотриєнів, можна судити про багаточисельні порушення метаболічних процесів у периферійних органах і тканинах [3, 5, 6].

### Висновки

Таким чином, результати дослідження свідчать, що «Лапрол» Л-502-2-10 в умовах підгострої токсифікації в 1/10 й 1/100 ДЛ<sub>50</sub> здатний призводити до дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркового нейроендокринного комплексів. При цьому порушення кооператив-

ної взаємодії периферійної й центральної нейроендокринної системи супроводжується дисметаболічними процесами білкового, енергетичного, вуглеводного й інших видів обміну речовин та енергії. Імовірним ланцюгом механізмів біологічної дії на організм Л-502-2-10 є активація вільнорадикально-мембранної патології, яка формує розвиток політропних порушень в організмі, у тому числі пригнічує генеративну функцію дослідних тварин. Ксенобіотик у 1/10 ДЛ<sub>50</sub> забезпечує зрив захисно-приспосувальних механізмів, а в 1/100 ДЛ<sub>50</sub> значну їх напругу. Недіючою дозою в підгострому експерименті визначена 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>.

### Перспективи подальшого дослідження

У подальшій роботі ми плануємо дослідження стану обміну іонів металів і вітамінів.

### Література

1. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / [Щербань Н.Г., Жуков В.И., Мясоедов В.В. и др.]. – Харьков : «Раритеты Украины», 2012. – 170 с.
2. Детергенты – модуляторы радиомиметических эффектов / [В.И. Жуков, В.В. Мясоедов и др.]. – Белгород, 2000. – 374 с.
3. 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.
4. Фториды: биологическая роль и механизмы действия / [В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.И. Пивень и др.]. – Белгород, 2006. – 220 с.
5. Щербань Н.Г. Оценка рисков здоровья населения от опасных отходов (Биохимические аспекты) / Н.Г. Щербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов. – Харьков : «Апостроф», 2010. – 156 с.
6. Щербань Н.Г. Биохимические аспекты экологической патологии связанной с химическим загрязнением поверхностных источников водоснабжения / Н.Г. Щербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, Ю.К. Резуненко. – Харьков : «Раритеты Украины», 2011. – 176 с.

### References

1. Biohimicheskie mehanizmy radiomimeticheskikh jeffektov poverhnostno-aktivnyh veshhestv / [Shherban' N.G., Zhukov V.I., Mjasoedov V.V. i dr.]. – Har'kov : «Rarityty Ukrainy», 2012. – 170 s.

2. Detergenty – moduljatory radiomimeticheskikh jeffektov / [V.I. Zhukov, V.V. Mjasoedov i dr.]. – Belgorod, 2000. – 374 s.
3. Prostye i makrociklicheskie jefiry: nauchnye osnovy ohrany vodnyh ob#ektov / [V.I. Zhukov, L.D. Popova, O.V. Zajceva i dr.]. – Har'kov : «Tornado», 2000. – 438 s.
4. Ftorydy: biologicheskaja rol' i mehanizmy dejstvija / [V.I. Zhukov, O.V. Zajceva, V.I. Piven' i dr.]. – Belgorod, 2006. – 220 s.
5. Shherban' N.G. Ocenka riskov zdorov'ja naselenija ot opasnyh othodov (Biohimicheskie aspekty) / N.G. Shherban', V.I. Zhukov, V.V. Mjasoedov. – Har'kov : «Apostrof», 2010. – 156 s.
6. Shherban' N.G. Biohimicheskie aspekty jekologicheskoy patologii svjazannoj s himicheskim zagriznieniem poverhnostnyh istochnikov vodosnabzhenija / N.G. Shherban', V.I. Zhukov, V.V. Mjasoedov, Ju.K. Rezunenko. – Har'kov : «Rarity Ukrainy», 2011. – 176 s.

### Реферат

ВЛИЯНИЕ СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНГЛИКОЛЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ 500 НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОГО МЕТАБОЛИЗМА

Васильева И.М., Поликарпова А.В., Жерновая М.Е., Резуненко Ю.К., Гопкалов В.Г.

Ключевые слова: полиоксипропиленгликоль, ксенобиотики, нейроэндокринная система, крысы.

Изучено функциональное состояние центральных и периферических нейроэндокринных комплексов и содержание гормонов в сыворотке крови в условиях субтоксического длительного воздействия на крыс полиоксипропиленгликоля молекулярной массы 500. Влияние L-502-2-10 в условиях субтоксического действия на крыс в подостром эксперименте выявило значительные динамические изменения в сыворотке крови содержания гормонов гипофиза на 60 сутки. Эти изменения характеризовались снижением содержания СТГ, ТТГ, ФСГ, ПЛ и ЛТ на фоне существенного повышения уровня АКТГ. Оценка субтоксического влияния L-502-2-10 на уровень половых гормонов в сыворотке крови обнаружила уменьшение содержания тестостерона и эстрадиола, а также повышение прогестерона.

### Summary

EFFECTS OF POLIOXIPROPILENGLYCOLE WITH 500 MOLECULAR MASS IN SUBTOXIC DOSES ON SOME INDICES OF NEUROENDOCRINE METABOLISM

Vasylyeva I.M., Polikarpova A.V., Zhernovaia M. Ye., Rezunenko U. K., Gopkalov V.G.

Key words: polyoxipropilenglycole, xenobiotics, neyroendocrine system, rats.

This study was aimed at evaluating functional state of central and peripheral neuroendocrine complexes and hormone level in blood serum exposing rats to subtoxic prolonged effect of polyoxipropilenglycole with 500 molecular mass. The choice of polyoxipropilenglycole with 500 molecular mass is based on the necessity to clarify the pathochemical mechanisms of the development of structural and metabolic disorders, resulting from prolonged subtoxic action of xenobiotics. The research program included the carrying out long-term subacute experiment on mature rats weighing 180-190 g of WAG population (males and females). Animals were exposed to oral xenobiotics in 1/10, 1/100 and 1/1000 DL50 for 60 days. The influence of L-502-2-10 under subtoxic action on rats in subacute experiment revealed significant dynamic changes in pituitary hormones content in blood serum on 60th day. These changes were characterized by reduction of growth hormone, TSH, FSH, PL and LT against the background of a significant increase of ACTH. This indicates that L-502-2-10 in subtoxic doses of 1/10 and 1/100 DL50 enable to influence the protein and energy metabolism, suppress generative function and form nonspecific stress reaction of the body to harmful toxic effects of xenobiotics.

The peripheral endocrine glands hormone research found increased levels of T4, T3, glucagon, PT and CT and insulin decrease against the background of a significant increase of blood glucose. The analysis of hormones content in dynamics indicates the activation of catabolic processes and suppression of anabolic synthesis.

The investigation of effects produced by subtoxic L-502-2-10 on the sex hormone levels in the blood serum revealed the reduction of testosterone and estradiol, and increase of progesterone. Studies show that "Laprol" in subtoxic doses 1/10 and 1/100 DL50 during prolonged toxification reduces the synthesis of gonadotropins in the pituitary gland and sex hormones - estradiol and testosterone in peripheral endocrine glands, indicating inhibition of generative function in rats, which is accompanied by significant disorders of energy, protein, carbohydrate and mineral metabolism. The study found improvement in serum prostaglandin group "E" (PGE, PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>) and leukotrienes B<sub>4</sub> 6-keto-PHF<sub>1</sub>α (prostacyclin) against PHF<sub>2</sub>α and reduction of leukotrienes C<sub>4</sub>. The results suggest that the above effects may manifest under the influence of L-502-2-10 both 1/10 and 1/100 DL50. Given the biological effects of prostaglandin group «F» and leukotrienes can judge the numerous violations of metabolic processes in peripheral organs and tissues.

Results of the study show the ability of "Laprol" L-502-2-10 under subacute toxification in 1/10 and 1/100 DL50 to lead to dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal neuroendocrine systems. Thus, disturbances of interaction between peripheral and central neuroendocrine system are accompanied by dismetabolic processes of protein, energy, carbohydrate and other kinds of metabolism. Presumably chain mechanism of L-502-2-10 biological effect on the body is activation of free-membrane disease, which forms a polytropic development disorders, including generative function suppresses experimental animals. Xenobiotics in 1/10 DL50 provides the failure of protective and adaptive mechanisms, and 1/100 DL50 their considerable tension. Inactive dose in subacute experiment determined 1/1000 DL50.