

УДК 577.121.7:543.395:616-099-036.11-092.9

Денисенко С.А., Горбач Т.В., Жерновая М.Є., Оветчин П.В., Гопкалов В.Г.

СТАН ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ, ТОКСИФІКОВАНИХ У ПІДГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЕМ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ 500 (Л-502-2-10)

Харківський національний медичний університет
Луганський державний медичний університет, м. Рубіжне

Вивчено вплив субтоксичних доз поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500 у підгострому експерименті на метаболічний стан мітохондрій гепатоцитів і показники енергетичного обміну печінки. Результати дослідження свідчать, що Л-502-2-10 здатний в дозі 1/10 ДЛ₅₀ пригнічувати метаболічну активність мітохондрій. На це вказують також показники активності Mg²⁺, Ca²⁺ і H⁺-АТФази, які знижувалися під впливом 1/10 ДЛ₅₀ практично на 50%. Результати показали, що поліоксипропіленгліколь після підгострої токсифікації на 60 добу експерименту значно знижував у печінці вміст АТФ, АДФ і підвищував рівень АМФ і неорганічного фосфору.

Ключові слова: енергетичний обмін, поліоксипропіленгліколь, ксенобіотик.

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

Забруднення навколишнього середовища хімічними сполуками призвело до виникнення раніше невідомих хронічних захворювань і патологічних станів. Індукована екологічна патологія частіше всього розвивається під впливом конкретних шкідливих для організму хімічних забруднювачів – солей важких металів, пестицидів, протистіцидів, гербіцидів, детергентів та ін. [1, 7]. Вона тісно поєднана з промисловими об'єктами, джерелами водопостачання, хімічним станом атмосферного повітря й ґрунту, виробничою й побутовою зоною [4]. На думку багатьох вчених, екологічна патологія в широкому розумінні цього терміну включає географічну патологію, професійні захворювання, токсикологію, патологічну фізіологію й морфологію [2, 3]. Відомо, що більшість чужорідних хімічних сполук в організмі людини здатні включатися в обмінні процеси й порушувати обмін речовин та енергії, в основі яких лежить стимуляція вільнорадикальних процесів (ВРП), перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), білків і пригнічення системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [2], що формують конкретні нозологічні форми перебігу захворювання, у тому числі генетичні, імунологічні, генеративні й інші патологічні стани [2, 3]. Екологічні захворювання відносяться до складної медико-біологічної проблеми та мають тривалі безсимптомні періоди, які протікають на тлі пристосувальних і компенсаторних процесів, що спрямовані на забезпечення гомеостатичної функції організму. З даною проблемою безпосередньо пов'язані аспекти вивчення внутрішньоклітинного метаболізму, біоенергетичного гомеостазу й механізмів біологічної дії на організм хімічних сполук. Це в повній мірі відноситься й до хімічних речовин промисловості органічного синтезу – поліолам, які за обсягом та асортиментом

продукції, що отримують на їх основі, займають провідне місце в світі.

Мета роботи

Вивчення впливу субтоксичних доз поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500 у підгострому експерименті на метаболічний стан мітохондрій гепатоцитів і показники енергетичного обміну печінки.

Об'єкт і методи дослідження

Вибір поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500, що має товарну назву «Лапрол» – Л-502-2-10 у значній мірі обґрунтований необхідністю отримання прогностичної характеристики потенційної безпеки даного ксенобіотика для теплокровних тварин у зв'язку з його широким застосуванням, контактом з населенням і великими обсягами виробництва [3]. Поліоксипропіленгліколь молекулярної маси 500 являє собою в'язку, прозору рідину з регламентованими фізико-хімічними властивостями. На основі параметрів гострої токсичності він відноситься до помірно токсичних сполук. Середньолетальна доза (ДЛ₅₀) була встановлена на рівні 1,83 г/кг маси щурів [3]. Програма дослідження передбачала проведення тривалого підгострого експерименту на статевозрілих лабораторних щурах лінії WAG масою 180–190 г. Відповідно до умов експерименту тварини щоденно вранці натщесерце протягом 60 діб отримували водні розчини ксенобіотика в 1/10, 1/100 та 1/1000 ДЛ₅₀. Контрольна група отримувала питну воду в аналогічних об'ємах. Розчини Л-500-2-10 вводили пероральним шляхом за допомогою металевого зонда внутрішньошлунково. У кожній групі нараховувалося по 10 щурів. При виконанні роботи дотримувалися біоетики й принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших

наукових цілей» (Страсбург, 1986). По закінченню субтоксичного впливу Л-502-2-10 на організм тварини визначався стан тканинного дихання й окислювального фосфорилування мітохондрій гепатоцитів, вміст аденозинмонофосфату (АМФ), аденозиндифосфату (АДФ), аденозинтрифосфату (АТФ), неорганічного фосфору, циклічного 3,5-аденозинмонофосфату (цАМФ) і циклічного 3,5-гуанозинмонофосфату (цГМФ). Для оцінки дихання мітохондрій та окислювального фосфорилування полярографічним методом визначалася швидкість споживання кисню в присутності акцептора (V_3). У цьому метаболічному стані мітохондрії мають надлишок субстрату й АДФ, що поєднано з найбільшою інтенсивністю їх дихання. На наступному етапі досліджувалося споживання кисню мітохондріями після внесення субстрату – сукцинату (V_4), а також після вичерпання доданого АДФ у присутності роз'єднувача – 2,4-динітрофенолу (2,4-ДНФ) – метаболічний стан (V_4^1), який характеризується дефіцитом тільки АДФ. Це контрольований метаболічний стан, який характеризується низькою інтенсивністю дихання. При цьому розраховували відношення АДФ/ O_2 , дихальний коефіцієнт (ДК) Ларді й активність АТФ-гідролазних реакцій. В якості субстрату окиснення використовували сукцинат [10]. Визначення Ca^{2+} -, Mg^{2+} - і H^+ - залежної АТФ-ази в гепатоцитах здійснювалося загальноприйнятим методом [5]. Вміст АТФ у тканині печінки визначався за методом E. Beutler [9], АДФ – за методом D. Jaworek [11], креатинфосфату – за методом Є.Ф. Соніна [6] і неорганічного фосфору – за методом, що описаний Н.П. Мешковою й С.Є. Севериним [5]. Величину значення енергетичного потенціалу (ЕП) розраховували по формулі D.E. Atrinson [8]. Вміст цАМФ і цГМФ у печінці визначали по A.L. Steiner et al. [12]. Отримані результати оброблялися методом варіаційної статистики з використанням

критерію Стьюдента-Фішера.

Результати досліджень та їх обговорювання

Оцінка на 60 добу експерименту результатів дослідження метаболічної активності мітохондрій після внесення до проби сукцинату (V_4) виявила, що «Лапрол» знижував їх дихання на 31,2% й 23%, відповідно в групах тварин, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀ (табл. 1). Аналогічна динаміка метаболічної активності мітохондрій спостерігалась і після внесення АДФ (V_3). Дихання мітохондрій пригнічувалося при цьому на 60,7% й 44,2% під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Після додавання роз'єднувача 2,4-ДНФ (V_4^1) метаболічний стан мітохондрій гепатоцитів також знижувався на 50,1% й 43%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Результати показують, що на тлі пригнічення дихання в метаболічних станах V_4 , V_3 й V_4^1 коефіцієнт дихання мітохондрій зменшувався на 11,1% й підвищувався на 13,9%, відповідно в групах, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Тривале надходження в субтоксичних дозах ксенобіотика до організму супроводжувалося зниженням коефіцієнта фосфорилування на 55% й 32%, відповідно в 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Отримані дані переконливо свідчать, що Л-502-2-10 здатний в 1/10 ДЛ₅₀ пригнічувати метаболічну активність мітохондрій. На це вказують також показники пригнічення активності Mg^{2+} -, Ca^{2+} - і H^+ -АТФази, які знижувалися під впливом 1/10 ДЛ₅₀ практично на 50% (табл. 1).

Аналіз показує, що Л-502-2-19 пригнічує дихання й окислювальне фосфорилування, які перебігають на тлі роз'єднання цих процесів, зниження споживання кисню й синтезу макроерга АТФ. У меншій мірі ці порушення були виявлені в групі тварин, токсифікованих 1/100 ДЛ₅₀. У 1/1000 ДЛ₅₀ Л-502-2-10 не впливав на метаболічну активність мітохондрій.

Таблиця 1
Метаболічний стан мітохондрій гепатоцитів у щурів, токсифікованих субтоксичними дозами Л-502-2-10 на 60 добу експерименту

Показники	Група спостереження, M±m (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
V_4^a	2,86±0,17	1,28±0,08*	1,43±0,15*	1,88±0,16
V_3^a	6,20±0,48	2,46±0,22*	3,52±0,26*	4,24±0,43
2,4-ДНФ (V_4^1) ^a	7,31±0,56	3,65±0,37*	4,17±0,38*	7,15±0,52
ДК, (V_3/V_4), відн. од.	2,16±0,36	1,92±0,15*	2,46±0,20*	2,25±0,29
АДФ/ O_2 , відн. од.	2,73±0,25	1,23±0,18*	1,85±0,16*	2,69±0,27
Mg^{2+} -АТФаза ^b	76,4±4,17	42,16±3,65*	54,73±3,14*	74,8±3,86
Ca^{2+} -АТФаза ^b	72,8±4,65	37,58±3,26*	48,4±3,70*	71,53±4,10
H^+ -АТФаза ^b	73,6±3,88	39,46±3,54*	52,63±4,25*	72,56±3,44

Примітка: * – різниця вірогідна $p < 0,05$, а-нмоль O_2 /хв·мг білка, в-мкмоль Р/мг білка·1 год.

Дослідження метаболічної активності мітохондрій вказують на зменшення споживання кисню в безакцепторному середовищі (V_4) у присутності акцептора (V_3) і після вичерпання доданого АДФ (V_4^1). При цьому, співвідношення АДФ/ O_2 в усіх випадках зменшувалось і свідчило про роз'єднаність процесів окиснення й фосфори-

лування в дихальному ланцюзі, що було поєднано зі зменшенням дихального коефіцієнта. Ці зміни були виявлені на тлі пригнічення АТФ-гідролазних реакцій, які оцінювалися за співвідношенням V_4/V_4^1 і характеризували зменшення швидкості регенерації АДФ після фосфорилування. При таких умовах слід було очікувати по-

рушення енергетичного обміну й синтезу макроергічних сполук.

Результати показали, що ПОПГ після підгострої токсифікації на 60 добу експерименту значно знижував у печінці вміст АТФ, АДФ і підвищував рівень АМФ і неорганічного фосфору (табл. 2).

Так, вміст АТФ зменшувався на 66,3% і 29,2%, АДФ – на 66,1% й 58,7%, тоді як рівень АМФ підвищувався на 90,6% й 84,7%, а неорганічного фосфору – на 131% й 91%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀. Вміст цАМФ у групі тварин, токсифікованих 1/10 ДЛ₅₀, знижувався на 29,2%, а в 1/100 ДЛ₅₀ – підвищувався на 35,5%, що в першому випадку вказує на зрив захисно-приспосувальних механізмів, а в другому – на активацію внутрішньоклітинного метаболізму й забезпечення гомеостатичної функції організму.

Таблиця 2
Тривала субтоксична дія Л-502-2-10 на показники енергетичного обміну на 60 добу експерименту

Показники	Група спостереження, М±m (ДЛ ₅₀)			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
АТФ, мкмоль/г	2,27±0,18	0,63±0,03*	0,70±0,06*	2,31±0,22
АДФ, мкмоль/г	1,26±0,08	0,44±0,02*	0,52±0,04*	1,27±0,09
АМФ, мкмоль/г	0,85±0,06	1,62±0,12*	1,57±0,09*	0,84±0,05
Неорганічний фосфор, мкмоль/г	4,95±0,53	11,43±0,86*	9,46±0,85*	4,40±0,52
цАМФ, нмоль/г	640,8±31,5	453,6±20,5*	868,4±37,7*	635,7±30,8
цГМФ, нмоль/г	42,3±3,46	96,13±6,57	24,3±2,16*	41,84±3,55
Аденіновий нуклеотид, мкмоль/г	4,38±0,106	2,69±0,05*	2,79±0,06*	4,09±0,12
Креатинфосфат, мкмоль/г	1,35±0,11	0,57±0,04*	1,73±0,09*	1,43±0,13
Енергетичний потенціал: АТФ+1/2АДФ АТФ+АДФ+АМФ	0,662±0,08	0,31±0,03*	0,34±0,04*	0,72±0,09

Примітка: * – різниця вірогідна $p < 0,05$

Динамічні зміни рівня цГМФ мали протилежну спрямованість – під впливом 1/10 ДЛ₅₀ вміст його в печінці підвищувався на 127,3%, а в 1/100 ДЛ₅₀ – знижувався на 42,6%. Дослідження вмісту циклічних нуклеотидів вказують на порушення внутрішньоклітинного метаболізму під впливом «Лапрола» як в 1/10, так і в 1/100 ДЛ₅₀. Причому, доза 1/100 ДЛ₅₀ призводить до активації, тоді як доза 1/10 – до зриву захисно-приспосувальних механізмів забезпечення гомеостатичної функції організму. Оцінка суми аденінових нуклеотидів виявила зниження їх рівня на 38,6% й 36,3% відповідно в групах тварин, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ₅₀, при цьому вміст креатинфосфату зменшувався на 57,8% й 28,1%. Розрахунок енергетичного потенціалу показав зниження цього тесту на 53,2% й 48,7%, що в комплексі встановлених порушень свідчить про пригнічення біоенергетичних процесів, які протікають на тлі дисфункції обміну нуклеотидфосфатів. Ксенобіотик в 1/1000 ДЛ₅₀ не впливав на біоенергетику, внутрішньоклітинний метаболізм та обмін нуклеотидфосфатів в умовах тривалої субтоксичної дії на організм.

Висновки

Таким чином, результати дослідження вказують, що Л-502-2-10 у 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ пригнічує метаболічну активність мітохондрій гепатоцитів, яка характеризується зниженням дихання, окислювального фосфорилування, активності мембрано-структурованих ферментів Mg²⁺, Ca²⁺ і Н⁺-АТФази, роз'єднанням тканинного дихання й синтезу АТФ. Усі ці зміни проходять на тлі дисфункції внутрішньоклітинного метаболізму, обміну нуклеозидфосфатів і пригнічення біоенергетичного гомеостазу. У 1/1000 ДЛ₅₀ «Лапрол» не впливав на метаболічну активність мітохондрій та біоенергетичні процеси гепатоцитів в умовах тривалої субтоксичної дії на щурів у підгострому експерименті.

рій та біоенергетичні процеси гепатоцитів в умовах тривалої субтоксичної дії на щурів у підгострому експерименті.

Перспективи подальшого дослідження

У подальшій роботі ми плануємо дослідження стану детоксикації Л-502-2-10 в мікосомлах гепатоцитів.

Література

1. Биохимические аспекты экологической патологии. связанные с химическим загрязнением поверхностных источников водоснабжения / [Щербань Н.Г., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Резуненко Ю.К.]. – Харьков : «Раритеты Украины», 2011. – 176 с.
2. Дeterгенты – модуляторы радиомиметических эффектов / [В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, Ю.И. Козин и др.]. – Белгород : «Белвитамины», 2000. – 375 с.
3. Жуков В.И. 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. Жуков В.И. Фториды: биологическая роль и механизм действия / В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.И. Пивень. – Белгород : «Белвитамины», 2006. – 220 с.
5. Мешкова Н.П. Практикум по биохимии / Н.П. Мешкова, С.Е. Северин. – М. : МГУ, 1979. – 428 с.
6. Сонин Е.Ф. Основы биохимии мышц / Е.Ф. Сонин. – К. : Издательство Киевского университета. – 1960. – 181 с.
7. Щербань Н.Г. Оценка рисков здоровья населения от опасных отходов (Биохимические аспекты) / Щербань Н.Г., Жуков В.И., Мясоедов В.В.. – Харьков : «Апостроф», 2010. – 156 с.
8. Atrinson D.E. The energy charge of the adenylate pools as a regulatory parameter. Interaction With ofeedback modifiers / D.E. Atrinson // Biochemistry. – 1968. – Vol. 7, 41. – P. 4030–4034.
9. Beutler E. Method of enzymatic analysis / E. Beutler // New York. – 1975. – Vol. 1, № 3. – P. 565–566.
10. Chance B. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation J. kinetics of oxyden unilization / B. Chance, G.R. Williams // J. Biol. Chem. – 1955. – Vol. 217, № 1. – P. 383–395.
11. Joworek D. Adenosin-5-diphosphate and Adenosin-5-monophosphate / D. Joworek, W. Gruber, H.U. Bergmeyer // Sncmic. – 1974. – P. 2174–2181.
12. Steiner A.L. Radioimmunoassay for measurement of cyclic nucleotides / A.L. Steiner, R.E. Wehmann, Ch.W. Parker // Advances in cyclic nucleotides research. – Raven Cress H.J. – 1972. – Vol. 2. – P. 51–52.

References

1. Biohimicheskie aspekty jekologicheskoi patologii, svjazannye s himicheskim zagrijaznieniem poverhnostnyh istochnikov

- vodosnabzhenija / [Shherban' N.G., Zhukov V.I., Miasoedov V.V., Rezunenko Ju.K.]. – Har'kov : «Rarity Ukrainy», 2011. – 176 s.
2. Detergenty – modulatory radiomimeticheskikh jeffektov / [V.I. Zhukov, V.V. Miasoedov, Ju.I. Kozin i dr.]. – Belgorod : «Belvitaminy», 2000. – 375 s.
3. Zhukov V.I. Prostye i makrociklicheskie jeffiry: nauchnye osnovy ohrany vodnyh ob#ektov / [V.I. Zhukov, L.D. Popova, O.V. Zajceva i dr.]. – Har'kov : «Tornado», 2000. – 438 s.
4. Zhukov V.I. Ftorydy: biologicheskaja rol' i mehanizm dejstvija / V.I. Zhukov, O.V. Zajceva, V.I. Piven'. – Belgorod : «Belvitaminy», 2006. – 220 s.
5. Meshkova N.P. Praktikum po biohimii / N.P. Meshkova, S.E. Severin. – M.: MGU, 1979. – 428 s.
6. Sonin E.F. Osnovy biohimii myshc / E.F. Sonin. – K.: Izdatel'stvo Kievskogo universiteta. – 1960. – 181 s.
7. Shherban' N.G. Ocenka riskov zdorov'ja naselenija ot opasnyh othodov (Biohimicheskie aspekty) / Shherban' N.G., Zhukov V.I., Miasoedov V.V.. – Har'kov : «Apostrof», 2010. – 156 s.
8. Atrinson D.E. The energy charge of the adenylate pools as a reovlatory parameter. Interaction With ofeedback modifiers / D.E. Atrinson // Biochemistry. – 1968. – Vol. 7, 41. – P. 4030–4034.
9. Beutler E. Method of enzymatic analysis / E. Beutler // New York. – 1975. – Vol. 1, № 3. – P. 565–566.
10. Chance B. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation J. kinetics of oxyden unilization / B. Chance, G.R. Williams // J. Biol. Chem. – 1955. – Vol. 217, № 1. – P. 383–395.
11. Joworek D. Adenosin-5-diphosphate and Adenosin-5-monophosphate / D. Joworek, W. Gruber, H.U. Bergmeyer // Cnemic. – 1974. – P. 2174–2181.
12. Steiner A.L. Radioimmunoassay for measurement of cyclic nucleotides / A.L. Steiner, R.E. Wehmann, Ch.W. Parker // Advances in cyclic nucleotides research. – Raven Cress H.J. – 1972. – Vol. 2. – P. 51–52.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У КРЫС, ТОКСИФИКОВАННЫХ В ПОДОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНГЛИКОЛЕМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ 500 (Л-502-2-10)

Денисенко С.А., Горбач Т.В. Жерновая М.Е., Оветчин П.В., Гопкалов В.Г.

Ключевые слова: энергетический обмен, полиоксипропиленгликоль, ксенобиотик.

Изучено влияние субтоксических доз полиоксипропиленгликоля молекулярной массы 500 в подостром эксперименте на метаболическое состояние митохондрий гепатоцитов и показатели энергетического обмена печени. Результаты исследования свидетельствуют, что Л-502-2-10 способен в дозе 1/10 ДЛ₅₀ подавлять метаболическую активность митохондрий. На это указывают также показатели активности Mg²⁺ -, Ca²⁺ - и H⁺ -АТФазы, которые снижались под влиянием 1/10 ДЛ₅₀ практически на 50%. Результаты показали, что полиоксипропиленгликоль после подострой токсификация на 60 сутки эксперимента значительно снижал в печени содержание АТФ, АДФ и повышал уровень АМФ и неорганического фосфора.

Summary

STATE OF ENERGY METABOLISM IN RATS POISONED WITH POLYOXIPROPILENGLYCOLE WITH 500 MOLECULAR MASS (L-502-2-10) IN SUBACUTE EXPERIMENT

Denysenko S.A., Gorbach T.V., Zhernovaia M.Ye., Ovetchin P.V., Gopkalov V.G.

Key words: energy metabolism, polyoxipropilenglycole, xenobiotics.

This paper describes the influence of polyoxipropilenglycole with 500 molecular mass in subtoxic doses under subacute experiment on metabolic state of hepatocyte mitochondria and liver parameters of energy metabolism.

The choice of polyoxipropilenglycole with 500 molecular mass that has trade names "Laprol" - L-502-2-10, was predominantly based on the necessity to clear up potential safety of prognostic characteristics of xenobiotics for warm-blooded animals due to its widespread use, extensive contacts with the population and large volumes of production.

According to the experimental design the animals were given aqueous solutions of xenobiotic in 1/10, 1/100 and 1/1000 DL₅₀ every day in the morning on an empty stomach for 60 days. The control group received drinking water in similar volumes. L-500-2-10 solution was administered orally via intragastric metal probe. In each group there were 40 rats. The subtoxic L-502-2-10 influence produced on the animals' tissue was assessed by indices of respiration and oxidative phosphorylation of mitochondria of hepatocytes, by content of adenosine monophosphate (AMP), adenosine diphosphate (ADP) adenosine triphosphate (ATP), inorganic phosphorus, cyclic 3,5 adenosine monophosphate (cAMP) and cyclic 3,5 guanosine monophosphate (cGMP). The mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation rate were evaluated by polarographic oxygen consumption in the presence of acceptor (V₃).

The results suggest the ability of L-502-2-10 in a dose 1/10 DL₅₀ to inhibit the metabolic activity of mitochondria. It is indicated by inhibition of Mg²⁺ -, Ca²⁺ - and H⁺ -ATPase, which decreased under the influence of 1/10 DL₅₀ almost 50%.

The results showed the significantly reduced hepatic content of ATP, ADP and AMP and increased levels of inorganic phosphorus after subacute polyoxipropilenglycole toxification on 60 day of experiment. The analysis shows that L-502-2-19 depresses respiration and oxidative phosphorylation occurring against the backdrop of uncoupling processes, reducing oxygen consumption and macroergic compound ATP synthesis. To a lesser extent these violations were found in the group of animals poisoned with a dose of 1/100 DL₅₀. In 1/1000 DL₅₀ L-502-2-10 does not effect on the metabolic activity of mitochondria.

The cyclic nucleotide research indicates deterioration of intracellular metabolism under the «Laprol» influence both in 1/10 and in 1/100 DL₅₀. Moreover, 1/100 DL₅₀ dose leads to activation whereas dose 1/10 - to the disruption of protective and adaptive mechanisms of homeostatic body functions providing.

Dynamic changes of cGMP had the opposite direction - under the influence of 1/10 DL₅₀ its content in the liver increased on 127.25%, and in 1/100 DL₅₀ - decreased on 42.56%. Cyclic nucleotide research indicates violations of intracellular metabolism under the influence of "Laprol" both in 1/10 and in 1/100 DL₅₀.

Moreover, 1/100 DL50 dose leads to activation whereas dose 1/10 - to the disruption of protective and adaptive mechanisms of homeostatic body functions.

Results of the study indicate that L-502-2-10 in 1/10 and 1/100 DL50 inhibits the metabolic activity of hepatocyte mitochondria, characterized by a decrease in respiration, oxidative phosphorylation, membrane-active enzymes structured Mg^{2+} -, Ca^{2+} - and H^{+} -ATPase, separation of respiration and ATP synthesis. All these changes take place against the background of intracellular metabolic dysfunction and inhibition of metabolism nucleoside phosphate bioenergy homeostasis. "Laprol" in 1/1000 DL50 does not affect the metabolic activity of mitochondria and bioenergetic processes in hepatocytes under long subtoxic action on rats in subacute experiment.

УДК 617.751-057-07

Евтушенко А.С.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ В ДИНАМИКЕ ЗРИТЕЛЬНОГО ТРУДА ПО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ

КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница №14 им. проф. Л.Л. Гиршмана», г. Харьков

Цель исследования состояла в оценке влияния зрительного труда на электрофизиологические показатели человека. В исследованиях приняли участие 26 студентов ВУЗа в возрасте (21,2±1,5) года, у которых до и после зрительного труда определялись: острота зрения, положение ближайших точек ясного зрения и конвергенции, положительные резервы аккомодации. В качестве электрофизиологических показателей состояния организма были использованы значения электрокожного сопротивления в точках акупунктуры на правой и левой руке, соответствующих ЦНС и зрительной системе. Показано, что наиболее информативным для оценки функционального состояния является показатель асимметрии электрокожного сопротивления, определяемый как модуль разности показателей в точках на левой и правой руке. Анализ конфигурации факторных структур в подгруппах испытуемых, у которых асимметрия электрокожного сопротивления увеличивалась и уменьшалась в результате зрительного труда, показал, что динамика асимметрии электрокожного сопротивления связана с изменением показателей зрительной системы. Причем при развитии состояния зрительного утомления показатель асимметрии электрокожного сопротивления увеличивается, что позволяет использовать его для экспресс оценки функционального состояния зрительной системы.

Ключевые слова: электрокожное сопротивление, зрительный труд, зрительное утомление, асимметрия.

Работа выполнена в рамках НИР «Разработка комплексной информационной технологии многоцелевого исследования медико-биологических систем», выполняемой в Международном научно-учебном центре информационных технологий и систем НАН и МОНМС Украины, № гос. регистрации 0111U002093.

В медико-биологических исследованиях, особенно при оценке уровня психоэмоционального напряжения оператора, широко применяются электрофизиологические показатели состояния человека. Так, кожно-гальваническая реакция (КГР) используется для изучения вегетативной нервной системы, определения особенностей психофизиологических реакций человека на различные воздействия. На основании исследований разных авторов установлено, что электрические явления в коже человека резко усиливаются при абстрактной умственной деятельности, при возбуждении нервной системы, при утомлении [6, 10, 11].

Изучение потенциалов кожи и электрокожного сопротивления (ЭКС) в условиях клиники показало наличие их зависимости от состояния вегетативной нервной системы, что дает возможность судить по электрическим показателям кожи о целом ряде различных особенностей протекания патологических процессов.

Высокая чувствительность электрофизиологических показателей состояния человека позволяет использовать их для профессионально-

го отбора на различные специальности, а также для контроля состояния оператора перед работой повышенной трудности или в ее динамике.

В соответствии с теорией генеза кожно-гальванической реакции секреторная деятельность потовых желез тесно связана с активностью нервной системы человека. Активация психомоторных функций вызывает обильное выделение пота, что приводит к падению сопротивления кожи. При обратном течении процесса пот поглощается, что вызывает рост сопротивления. Первое состояние ЦНС принято называть концентрацией, а второе – релаксацией [1, 2, 7].

Любой вид человеческой деятельности (физической или умственной) сопровождается определенным нервно-психическим и эмоциональным напряжением. Степень этого напряжения и сопутствующие ему изменения в вегетативной нервной системе зависят от мотивации человека, влияния внешней среды, соматического состояния организма. Например, у операторов, работающих в режиме ожидания, напряженность наблюдения возрастает с увеличением временной неопределенности в предъявлении информации. Труд операторов зрительного