

вже на 7-му добу. За антиоксидантною активністю мазь тіотриазоліну з наночастками срібла перевершує препарати порівняння.

Ключові слова: окисно-антиоксидантний гомеостаз, термічний опік, мазь тіотриазоліну з наночастками срібла.

Summary

INFLUENCE OF THIOTRIAZOLINE OINTMENT WITH SILVER NANOPARTICLES ON THE OXIDATION-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN THE FOCUS OF THERMAL BURNS.

Grin I.V., Zvyagintseva T.V., Grin V.V., Krivoshapka A.V.

In this research we evaluated the effect of Thiotriazoline ointment with silver nanoparticles on the state of oxidation-antioxidant homeostasis in the focus of thermal burn. Studies were conducted on 126 rats population WAG (6 groups, each group of 6 rats): 1 – intact; 2 – experimental burn; 3 – burn + “Thiotriazoline Ointment 2%”; 4 – burn + “Methyluracylum Ointment 10%”; 5 – burn + ointment “Argosulfan”; 6

– burn + Thiotriazoline ointment with silver nanoparticles (0.00081%). We determined the primary lipid peroxidation products – diene conjugates (DC) and the secondary – active products of thiobarbituric acid (TBA-AP), and the activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT). The study showed that Thiotriazoline ointment with silver nanoparticles are actively restores balance “lipid peroxidation – antioxidant system”, as evidenced by normalization of DC, TBA-AP and Cat on the 14th day of the experiment, the activity of SOD – already on the 7th day. According to the antioxidant activity Thiotriazoline ointment with silver nanoparticles is superior to the reference drugs.

Keywords: oxidation-antioxidant homeostasis, thermal burns, Thiotriazoline ointment with silver nanoparticles.

Впервые поступила в редакцию 10/05.2016 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

128

УДК 616-092.9: 612: 547-3

СТАН ОСНОВНИХ ФУНКЦІЙ ТА СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ ПОЛІОЛІВ У ПІДГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

Бабієнко В.В., Аніщенко Л.В., Михайленко В.Л.
Одеський національний медичний університет

Безперервне збільшення промислового виробництва хімічних речовин — ксенобіотиків тягне за собою посилення небезпеки, спричиненої ними. У зв'язку з цим актуальним напрямком є розробка профілактичних заходів щодо попередження їх негативного впливу на організм. У підгострому досліді вивчали зміни маси тіла експериментальних тварин, зміни рівнів дієнових кон'югат та малонового діальдегіду, а також вплив поліолів на інтенсивність індукованої перекисом водню хемілюмінесценції сироватки крові щурів. Результати досліджень показали, що при пероральному потраплянні поліолів в організм експериментальних тварин накопичуються перекисні сполуки і знижується вміст антиоксидантів. Основні патогенетичні ланки впливу поліолів проявляються в стимулюванні вільнорадикальних процесів, перекисного окислення ліпідів, пригніченні антиоксидантної системи. Поліоксіпропіленполіоли виступають в ролі прискорювачів вільнорадикальних процесів, що впливає на всі органи, системи і функції організму.

Ключові слова: навколишнє середовище, поліоли, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система.

Актуальність теми

Безперервне збільшення промислового виробництва хімічних речовин і розширення їх асортименту, зв'язані зі збільшуваними потребами технологій, які розвиваються, неминуче тягнуть за собою посилення екологічної небезпеки, що викликається ними. В справжній час безумовно пріоритетними є медико-біологічні дослідження, що проводяться в рамках гігієни навколишнього середовища, кінцевою метою яких являється профілактика можливого несприятливого впливу хімічних і фізичних факторів на стан навколишнього середовища, а також на організм людини і тварин [1]. Сучасна регламентація різних груп ксенобіотиків (продуктів виключно антропогенної діяльності, здатних викликати порушення біологічних процесів в організмах, в тому числі їх захворювання і загибель) в об'єктах навколишнього середовища, розробка профілактичних заходів по попередженню негативного впливу на організм людини базуються на вивченні механізмів їх токсичної дії та впливу на стан організму [4].

Метою даного дослідження було вивчення змін основних функцій та систем організму експериментальних тварин під впливом поліоксипропіленполіолів (ПОПП) у підгострому експерименті.

Матеріал і методи

Дослідженню підлягали поліоксипропілен-оксиетиленглікольуретан (ПОПП-100), поліоксипропіленамін (ПОПП-294), поліоксипропільована сахароза з поліоксипропілентріолом (ПОПП-504).

Динаміку маси тіла і загальний стан тварин вивчали з урахуванням методичних рекомендацій О.Н. Єлізарової [3]. Спостереження за масою експериментальних тварин проводили один раз в 10 днів на протязі підгострого експерименту. Зважування тварин здійснювали в один і той же час, вранці до годування. По закінченню підгострого експерименту визначали коефіцієнти маси

внутрішніх органів, останні зафарбовувались гематоксилін-еозинном і підлягали гістологічному дослідженню у відповідності до загальноприйнятих методів [7].

Реєстрацію хемілюмінесценції (ХЛ) сироватки крові експериментальних тварин проводили на медичному хемілюмінометрі ХЛМЦ1-01 загальноприйнятими методами [2].

Вміст ДК в сироватці крові визначали спектрографічним методом А.Б. Каухіна, Б.С. Ахметової [4] і розраховували за допомогою коефіцієнта молярної екстинкції, який складав $2,2 \cdot 10^5 \text{ M} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Вміст МДА в сироватці крові визначали за методом Т.Н. Федорової і співавт. [6].

Результати та їх обговорення

Достатньо чутливим показником, який дозволяв об'єктивно судити про несприятливий вплив речовин на загальну трофіку організму, являється зміна маси тіла тварин. Тварини контрольної групи рівномірно прибавляли в масі. З першої доби вплив досліджуваних речовин в дозах DL_{50} призводив до втрати ваги тварини. Через два тижні від початку експерименту маса дослідних тварин повільно збільшувалась, однак, відсоток приросту маси тіла відставав від контролю. Доза $1/1000 \text{ DL}_{50}$ для всіх речовин практично не надавала впливу на динаміку маси тіла експериментальних тварин (табл. 1).

Вплив досліджуваних поліолів в дозах $1/10$ і $1/100 \text{ DL}_{50}$ на 30 добу експерименту призводив до зниження вмісту еритроцитів (в середньому на 44 % доза $1/10 \text{ DL}_{50}$; на 29 % доза $1/100 \text{ DL}_{50}$), лейкоцитів (в середньому на 56 % доза $1/10 \text{ DL}_{50}$; на 39 % доза $1/100 \text{ DL}_{50}$) і гемоглобіну (в середньому на 45 % доза $1/10 \text{ DL}_{50}$; на 27 % доза $1/100 \text{ DL}_{50}$) крові (табл. 2; рис 1). Вплив поліолів в дозі $1/1000 \text{ DL}_{50}$ не приводив до змін показників крові.

Відомо, що вплив більшості ксенобіотиків на організм здатний призводити до інтенсифікації вільнорадикальних

Показники змін маси тіла (в % приросту) експериментальних тварин під впливом поліолів у підгострому досліді

Речовини	Доза, ДЛ ₅₀	Доба спостереження			
		Фон	10	20	30
Контроль	H ₂ O	100	104,5	109,3	114,5
ПОПП-100	1/10	100	98,6	100,3	104,7
	1/100	100	102,3	106,4	110,5
	1/1000	100	106,5	113,8	116,1
ПОПП-294	1/10	100	97,5	96,9	102,3
	1/100	100	100,4	103,9	107,8
	1/1000	100	103,9	108,0	114,2
ПОПП-504	1/10	100	96,7	100,2	103,9
	1/100	100	101,3	106,3	109,8
	1/1000	100	105,2	108,8	115,6

Таблиця 1

інтенсивністю ХЛ біологічних субстратів наявні прямий зв'язок та залежність. Зміну інтенсивності хемілюмінесценції крові розглядають як інтегральну реакцію організму, яка дозволяє судити про характер молекулярних та електронних порушень біологічних структур при різноманітних фізіологічних станах і патологічних процесах.

Таблиця 2

Вплив поліолів на вміст еритроцитів, лейкоцитів та гемоглобіну в крові щурів в підгострому експерименті (M ± m, n = 10).

Речовини	Доза, ДЛ ₅₀	Еритроцити ^a	Лейкоцити ^b	Гемоглобін ^c
Контроль		4,8 ± 0,2	8,8 ± 0,4	10,8 ± 0,4
ПОПП-100	1/10	2,9 ± 0,3	3,9 ± 0,2	6,5 ± 0,3
	1/100	3,6 ± 0,2	6,1 ± 0,2	8,2 ± 0,2
ПОПП-294	1/10	2,5 ± 0,1	4,1 ± 0,15	5,3 ± 0,15
	1/100	3,1 ± 0,2	5,4 ± 0,2	7,6 ± 0,2
ПОПП-504	1/10	2,7 ± 0,3	3,7 ± 0,3	6,1 ± 0,3
	1/100	3,5 ± 0,2	4,6 ± 0,3	7,80,25

Примітка: ^a – Т/л, ^b – Г/л, ^c – моль/л; *p < 0,05 відносно контролю.

Таблиця 3

Вплив поліолів на вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в сироватці крові щурів (M ± m, n = 10, 1/100 ДЛ₅₀)

Речовини	Дієнові кон'югати	Малоновий діальдегід
Контроль	2,60 ± 0,24*	0,85 ± 0,13*
ПОПП-100	4,10 ± 0,18*	1,60 ± 0,23*
ПОПП-294	5,50 ± 0,38*	2,30 ± 0,31*
ПОПП-504	4,30 ± 0,23*	1,86 ± 0,17*

Примітка: вміст виражено в мкмоль/л; * - p < 0,05 відносно контролю

Спонтанне надслабке світіння обумовлено вільнорадикальним окисленням тканинних ліпідів. За випромінювання квантів ХЛ відповідна реакція рекомбінації перекисних вільних радикалів ліпідів. Концентрація цих радикалів тим вища, чим швидше протікає процес окислення. Виявлено, що гомогенати багатьох органів, а також цільна кров, сироватка крові, сеча мають здатність до випромінювання квантів хемілюмінесценції. В нормі спонтанне світіння з індивідуальною для кожної тканини і біологічної рідини інтенсивністю являється одним із показників системи гомеостазу [1]. Присутність біоантиоксидантів попереджує лавиноподібний розворот процесів вільнорадикального ПОЛ і підтримує на стаціонарному рівні ХЛ. Порушення цієї рухомої рівноваги під дією різних факторів негайно відображується на інтенсивності хемілюмінесценції тканин та органів. Являється достатньо високочутливим методом, ХЛ дозволяє реєструвати первинні процеси, які проходять на молекулярно-

реакцій і реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), які супроводжуються підвищенням утворенням активних форм кисню, перекисів, гідроперекисів. В якості критеріїв, що свідчать про зміну активності процесів ПОЛ, використовували реєстрацію рівня спонтанного та індукованого надслабкого світіння — хемілюмінесценцію у порівнянні з вмістом в біологічних субстратах продуктів перекисного окислення ліпідів — ДК і МДА.

Досліджувані поліоли в дозі 1/100 ДЛ₅₀ призводили до значного підвищення вмісту дієнових кон'югатів (в середньому на 78 %) і малонового діальдегіду (в середньому на 126 %) в сироватці крові щурів у порівнянні з контролем на 30 добу експерименту (табл. 3; рис. 2).

Між активністю процесів ПОЛ та

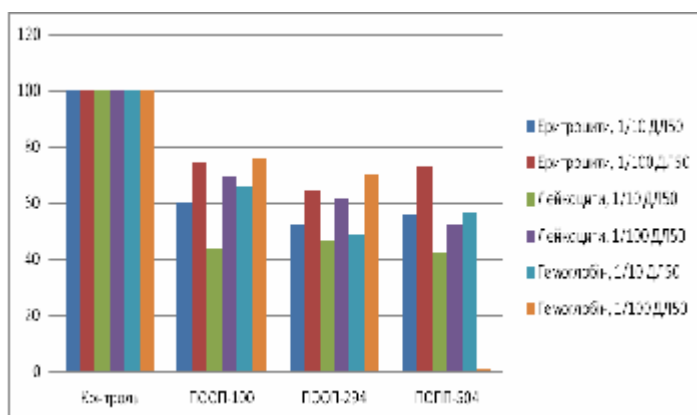


Рис. 1. Вплив поліолів на показники крові експериментальних тварин ($M \pm m$, $n = 10$)

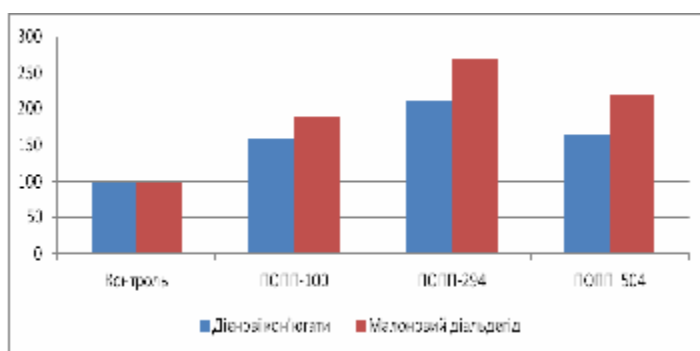


Рис. 2. Вплив поліолів (% відносно контролю) на вміст продуктів перекисного окислення ліпідів в сироватці крові експериментальних тварин ($M \pm m$, $n = 10$, $1/100 \text{ ДЛ}_{50}$), * — $p < 0,05$ відносно контролю

му рівні під впливом того чи іншого несприятливого фактора, а також накопичення перекисів, гідроперекисів, вільних радикалів в біологічних субстратах, стан антиоксидантної системи.

Така велика інформативність даного метода і послужила основою для його використання в цьому дослідженні. Хемілюмінесценцію індукували 0,5 % перекисом водню. Відомо, що перший максимум підйому кривої хемілюмінограми при дії такого індуктора відображує вміст в системі гідроперекисів, перекисів та супероксидів, а іншої — біоантиоксидантів [1].

В світінні виділяють, як правило, чотири фази, які відображають певні процеси в системі. Перша фаза характеризує латентний період, а саме — вихід із клітин розчинних сполук; друга фаза — посилення світіння в результаті накопичення окисленого продукту; третя фаза — спад світіння в результаті витрат окисленого продукту; четверта фаза — залишкове світіння, яке обумовлене менш специфічним процесом окислення субстратів, присутніх в надлишку [1].

Результати експериментів свідчили про достовірне підвищення на 30 добу експерименту у порівнянні з контролем інтенсивності індукованої перекисом водню хемілюмінесценції сироватки крові тварин, які піддавались впливу поліолів в дозах $1/10$; $1/100$ і $1/1000 \text{ ДЛ}_{50}$ (табл. 4).

Як видно з наведеної вище таблиці, більш суттєвого впливу на інтенсивність хемілюмінесценції нада-

Таблица 4

Вплив поліолів на інтенсивність індукованої перекисом водню хемілюмінесценції сироватки крові щурів ($M \pm m$, $n = 10$)

Речовини	Доза ДЛ_{50}			
	1/10	1/100	1/1000	1/10000
Контроль	860,2 ± 14,7	953,8 ± 26,2	969,7 ± 28,3	890,4 ± 22,8
ПОПП-100	2120,7 ± 36,2*	1607,6 ± 56,0*	1370,2 ± 30,3*	980,6 ± 44,2
ПОПП-294	2283,4 ± 45,9*	1826,4 ± 32,5*	1418,6 ± 42,2*	994,5 ± 60,8
ПОПП-504	1808,5 ± 38,6*	1768,6 ± 26,3*	1288,5 ± 36,8*	907,7 ± 52,5

Примітка: інтенсивність виражена в імп/с; * - $p < 0,05$ відносно контролю

вав ПОПП-294: збільшував на 165,4; 94,5 і 46 % відповідно при впливу дозами $1/10$; $1/100$ і $1/1000 \text{ ДЛ}_{50}$.

Таким чином, можна дійти **висновку**, що при пероральному потраплянні поліолів в організм експериментальних тварин накопичуються перекисні сполуки і знижується вміст антиоксидантів. Основні патогенетичні ланки впливу

полиолів проявляються в стимулюванні вільнорадикальних процесів, перекисного окислення ліпідів, пригніченні антиоксидантної системи. Поліоксіпропіленполіоли виступають в ролі прискорювачів вільнорадикальних процесів, що впливає на всі органи, системи і функції організму.

Література

1. Брянцев О. Н. Токсиколого-гигиеническая характеристика полиолов в связи с проблемой охраны водных объектов: автореф. дис. на соискание учен. степ. канд. мед. наук / О. Н. Брянцев. — Ростов-на Дону, 2006. — 24 с.
2. Владимиров Ю. А. Оценка антиокислительной и антирадикальной активности веществ и биологических объектов с помощью железоиницированной хемилюминесценции / Ю. А. Владимиров, М. П. Шерстнев, Т. К. Азимбаев // Биофизика. — 1992. — Т. 37, вып. 6. — С. 1041-1047.
3. Елизарова О. Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении / О. Н. Елизарова. — М.: Медицина, 1971. — 173 с.
4. Каухин А. Б. Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А. Б. Каухин, Б. С. Ахметова // Лабораторное дело. — 1987. — № 6. С. 335-337.
5. Пивень В. И. Влияние неонов и эфасола на антиоксидантную систему и окислительно-восстановительные процессы экспериментальных животных / В. И. Пивень, В. А. Телегин // В сб. научных трудов ФНЦ гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана: Гигиена на рубеже XXI века. — Воронеж, 2000 — Ч. 1. — С. 241-245.
6. Федорова Т. Н. Реакции с тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида крови методом флюориметрии / Т. Н. Федорова, Т. С. Коршунова, Э. Г. Ларский // Лабораторное дело. — 1983. — № 3. — С. 25-28.
7. Хэм А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. — М.: Мир, 1982. — 360 с.

References

1. Bryantsev OM Toxicological and hygienic characteristics of polyols in connection with the problem of water protection: Abstract. Dis. on scientific. step. cand. honey. Science / OM Bryantsev. - Rostov-on-Don, 2006. - 24 p.
2. Vladimirov YA Evaluation substances and bio-

logical antioxidant and anti-radical activity by chemiluminescence zhelezoinitsirovannoy / Yuri Vladimirov, MP Sherstnev, TK Azimbaev // Biophysics. - 1992. - V. 37, no. 6. - P. 1041-1047.

3. Elizarova O. Determination of threshold doses of industrial poisons when administered orally / OM Elizarova - M. : Medicine, 1971. - 173 p.
4. Kauhina AB. lipid extraction with heptane-isopropanol to determine conjugated diene / AB Kauhina, BS Akhmetov // Laboratory business. - 1987. - № 6. S. 335-337.
5. Piven VI Influence neonols and efasola on antioxidant system and redox processes in experimental animals / VI Piven, VA Telegin // In Proc. scientific papers FNTS Hygiene them. FF Erismann Health at the turn of the XXI century. - Voronezh, 2000 - Part 1. - P. 241-245.
6. Fedorova T.N. reactions with thiobarbituric acid to determine blood malonic dialdehyde by fluorometry / Fedorova TN, TS Korshunova, EG Larskaya // Laboratory business. - 1983. - № 3. - S. 25-28.
7. Ham A Histology / A Ham, D. Cormack. - M. : Mir, 1982. - 360

Резюме

СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ ФУНКЦИЙ И СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПОЛИОЛОВ В ПОДОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Бабиенко В.В., Анищенко Л.В., Михайленко В.Л.

Непрерывное увеличение промышленного производства химических веществ — ксенобиотиков влекут за собой усиление опасности, вызываемой ими. В связи с этим актуальным направлением является разработка профилактических мероприятий по предупреждению их негативного воздействия на организм. В подостром опыте изучали изменения массы тела экспериментальных животных, изменения уровней диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также влияние полиолов на интенсивность индуцированной перекисью водорода хемилюминесценции сыворотки крови крыс. Результаты исследований показали, что при пероральном попадании полиолов в организм экспериментальных живот-

ных накапливаются перекисные соединения и снижается содержание антиоксидантов. Основные патогенетические звенья влияния полиолов проявляются в стимулировании свободнорадикальных процессов, перекисного окисления липидов, угнетении антиоксидантной системы. Полиоксипропиленполиолы выступают в роли ускорителей свободнорадикальных процессов, что влияет на все органы, системы и функции организма.

Ключевые слова: *окружающая среда, полиолы, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.*

Summary

STATE OF BASIC FUNCTIONS SYSTEMS OF THE EXPERIMENTAL WARM-BLOODED ANIMALS UNDER THE POLYOLS INFLUENCE IN SUBACUTE EXPERIMENT

Babienko V.V., Anischenko L.V., Mykhaylenko V.L.

The continuous increase in industrial production of chemicals — xenobiotics entail a strengthening of the danger caused by them. In this regard, topical

focus is the development of preventive measures to prevent their adverse effects on the body. In subacute experiment studied the changes in body weight of the experimental animals, changes in levels of diene kon'yugat and malondialdehyde, and the impact on the intensity of the polyol with hydrogen peroxide induced rat blood serum chemiluminescence. The results showed that after oral contact with polyols in experimental animals and accumulate peroxy compound decreases the content of antioxidants. The main pathogenetic links polyols influence manifested in stimulating free radical processes, lipid peroxidation, inhibition of the antioxidant system. Polyoxoxypropylenes act as accelerators of free radical processes that affect all organs and systems of the organism's function.

Keywords: *environment, polyols, lipid peroxidation, antioxidant system.*

Впервые поступила в редакцию 25.05.2016 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.27:615.454.1:546.57-022.532:616.5-001.15-092.9:612.015.11

ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ И ИХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Миронченко С.И., Звягинцева Т.В.

*Национальный фармацевтический университет
s.mironchenko@ukr.net*

При локальном ультрафиолетовом облучении (УФО) кожи морских свинок наблюдается активация в крови перекисного окисления липидов (ПОЛ) и уменьшение активности антиоксидантных (АО) ферментов на 3-и сутки после облучения. Механизмом наращивания АО ресурсов при УФО могут быть препараты с АО активностью, в частности мазь тиотризолина и мазь тиотризолина с наночастицами серебра. Включение наночастиц серебра в субстанцию тиотризолина, усиливая АО действие мази (уменьшение всех продуктов ПОЛ и повышение активности АО ферментов в крови на 3-и сутки после облучения), приводит к наиболее выраженному клиническому эффекту (значительное снижение интенсивности эритемы).

Ключевые слова: *прооксидантно-антиоксидантный дисбаланс, ультрафиолетовое облучение кожи, мазь тиотризолина, наночастицы серебра*