



ВЛИЯНИЕ ОКСИЭТИЛИРОВАННОГО КСИЛИТА НА НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЙ ОБМЕН ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ПОДОСТРОГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

В.И. Евдокимов¹
В.А. Телегин²

¹⁾ *Белгородский
государственный
университет*

²⁾ *Управление Роспотребнадзора
по Белгородской области*

e-mail: safonova2@yandex.ru

Был изучен нейромедиаторный статус экспериментальных крыс в процессе адаптации к длительному (1,5 месяца) токсическому действию оксиэтилированного ксилита марки Л-655-2-100, а также значение сдвигов нейромедиаторного обмена для прогнозирования состояний предпатологии. Было установлено, что ксенобиотик в дозах 1/10 и 1/100 LD₅₀ в головном мозге ингибирует активность дофамин-, норадренэргических и адренэргических медиаторных систем, в печени, наоборот, повышает их активность. Л-655-2-100 в исследованных дозах приводит к активации серотонин- и ГАМК-эргической медиаторной системы. Динамика показателей нейромедиаторного обмена свидетельствует о специфической реакции различных нейромедиаторных систем, направленных на мобилизацию восстановительных синтезов и обеспечение гомеостатической функции.

Ключевые слова: токсикология, ксенобиотик, метаболизм нейромедиаторов, гомеостаз.

Особое внимание в наше время приобретает проблема адаптации человека к меняющейся среде. Гомеостаз обеспечивает защитно-приспособленные реакции организма, в которых наряду с нервной системой значительная роль отводится и эндокринной. Адаптация к различным воздействиям невозможна без соответствующих изменений метаболизма. Между тем обмен веществ регулируется гормонами. Следовательно, гормональную регуляцию можно охарактеризовать как перестройку в обмене веществ, адекватную изменениям внешней среды [1]. Необходимость одновременного и совместного изучения реакции организма на стресс гипоталамо-гипофизарно-адреналового, тиреоидного комплексов объясняется не только особой ролью эффекторных гормонов в регуляции ключевых процессов жизнедеятельности и управлении срочным и долговременными адаптационными реакциями организма, но и сложным взаимодействием упомянутых систем на различных уровнях их организации в условиях нормы и патологии.

Целью работы является изучение влияния сложных смесей модифицированных этоксилатов алкилфенолов и эпоксидсодержащих полиоксипропиленполиолов на гормональный статус теплокровных животных.

Материалы и методы. Влияние этоксилатов алкилфенолов и эпоксидсодержащих полиоксипропиленполиолов изучалось на белых крысах популяции Вистар массой 200-210 г. в условиях подострого опыта. Животные подвергались пероральному воздействию водных растворов ксенобиотиков в 1/10, 1/100, 1/1000 ДЛ₅₀ на протяжении 1,5 месяца. Количество животных в экспериментальных и контрольных группах составили 10-12 особей.

Изучены состояние и динамика гормонального статуса экспериментальных животных под влиянием модифицированных этоксилатов алкилфенолов и полиоксипропиленполиолов марки Лапроксида. В конце подострого опыта определяли гормоны желез внутренней секреции и тканевые гормоны радиоиммунологическими методами. Исследовали содержание соматотропина (СТГ), тиреотропина (ТТГ), кортикотропина (АКТГ), фоллитропина (ФСГ), лютропина (ЛТ), прогестерона (ПГ), тироксина (Т₄), трийодтиранина (Т₃), тестостерона (ТС), пролактина (ПЛ), кальцитонина (КТ), инсулина, глюкогана, метаболитов арахидоновой кислоты – простагландинов ПГЕ₁, ПГЕ₂, ПГЕ; простаглицлина-6-кето-ПГF_{1a}, лейкотриенов С₄, В₄.



Результат и их обсуждение. Результаты исследований показали, что синтетические детергенты оказывали сходное действие на состояние гормонального статуса. Они нарушали динамику СТГ, Т₃, Т₄, ТТГ, инсулина, глюкозы, глюкогона, ЛТ, КТ, АКТГ, ФСГ и не оказывали влияния на содержание ПЛ и ПГ. Испытуемые вещества повышали содержание в сыворотки крови глюкогона, Т₃, Т₄, АКТГ, глюкозы, ФСГ; снижали содержание инсулина, кальцитонина, ТТГ, ЛТ, ТС; не влияли на количество ПГ и ПЛ (табл. 1).

Таблица 1

Влияние модифицированных этоксиатов алкилфенолов и полиоксипропиленполиолов марки Лапроксида на гормональный статус экспериментальных животных в подостром опыте (1/100 ДЛ₅₀)

Показатели	Контроль	Вещества, М ± m		
		Л-303	АФМ 9-10(0,3)	АФ 9-12СН
Т ₃ (мк ЕД/мл)	0,89±0,06	1,79±0,03*	1,53±0,12*	1,78±0,14*
Т ₄ (мк ЕД/мл)	62,50±4,08	85,74±1,79*	83,84±2,63*	96,04±2,50*
Инсулин (мк ЕД/мл)	46,60±2,77	26,15±1,63*	23,17±1,56	34,80±2,15*
Кальцитонин (мк ЕД/мл)	47,10±2,87	31,42±1,54*	28,20±1,63*	33,51±1,86*
АКТГ (нг/мл)	39,42±3,26	160,70±12,32*	195,42±10,40*	183,62±13,20*
ТТГ (мк ЕД/мл)	10,91±1,38	6,30±0,43*	5,82±0,36*	6,15±0,24*
Глюкоза (нг/мл)	3,68±0,29	6,12±0,26*	5,57±0,28*	4,95±0,33*
ФСГ (miv/ml)	28,79±2,54	46,35±3,74*	39,85±2,16*	42,33±1,85*
ПЛ (miv/ml)	3084,21±560,80	2837,41±485,62	2796,22±478,82	2625,71±450,80
ЛТ (мк ЕД/мл)	4,3±0,35	2,43±0,26*	2,74±0,30*	2,58±0,32*
Глюкогон (нмоль/мл)	208,69±14,35	274,80±12,62*	295,72±16,53*	263,90±9,17*
ПГ (моль/мл)	24,52±3,47	21,18±4,25*	19,63±2,74	22,36±1,86
ТС (мк ЕД/мл)	0,76±0,034	0,53±0,025*	0,58±0,04*	0,55±0,023*
СТГ (нг/мл)	19,43±1,49	10,25±1,34*	11,17±0,96*	12,62±0,87*

Примечание: * – различия с контролем достоверные, p<0,05.

Анализ обнаруженных сдвигов гормонального статуса позволяет судить о неспецифической реакции организма на воздействие токсических факторов и отражает состояние защитно-приспособительных механизмов, в которых большая роль принадлежит гипоталамусу, щитовидной железе и надпочечникам. Исследования показывают реакцию этих систем на субтоксическое воздействие модифицированных этоксиатов алкилфенолов и эпоксидсодержащих полиоксипропиленполиолов, свидетельствующую об активации эрготропной функции организма.

Изучение воздействия веществ на метаболизм арахидоновой и линолевой кислот проведено радиоиммунологическими методами. Арахидоновая кислота является основным субстратом перекисного окисления липидов (ПОЛ) в простагландины и лейкотриены, можно предположить опосредованное влияние модифицированных этоксиатов алкилфенолов и эпоксидсодержащих полиоксипропиленполиолов на метаболизм этих физиологически активных веществ.

Результаты исследований показали, что Лапроксид-303, модифицированные этоксиаты алкилфенолов АФМ 9-10(0,3), АФ 9-12СН оказывали существенное влияние на содержание простагландинов и лейкотриенов. Они повышали в плазме крови уровень ПГЕ₁, ПГЕ₂, 6-кето-ПГF_{1a}, лейкотриена В₄ и снижали уровень лейкотриена С₄ и ПГF_{2a} (табл. 2).



Обнаруженные изменения в содержании простагландинов и лейкотриенов свидетельствует об активизации под воздействием веществ фосфолипазы А и монооксигеназы. Такого рода метобалические эффекты исследуемых веществ подтверждают их мембранотропное действие и свидетельствует о многообразии перефирических проявлений [2, 3]. Как известно, основными эффектами простагландинов группы Е являются: расширение гладкой мускулатуры сосудов, бронхов, гипотензивное действие, активация натрийуреза, торможение воспаления в тканях, ингибирования агрегации тромбоцитов. Снижение содержания лейкотриенов может свидетельствовать о блокировании механизмов развития немедленной гиперчувствительности у животных [2].

Таблица 2

Влияние модифицированных этоксилатов алкилфенолов и Лапроксидов на содержание тканевых гистогормонов под воздействием 1/100 ДЛ₅₀

Показатели	Контроль	Вещества, М ± m		
		Л-303	АФМ 9-10(03)	АФ 9-12СН
ПГЕ ₂ (пг/мл)	1862,9±137,7	3846,5±170,2*	3726,2±154,8*	3586,7±195,3*
ПГЕ ₁ (пг/мл)	3880,3±180,6	6573,4±196,5*	5963,8±205,34*	5127,9±205,2*
ПГЕ _{2a} (пг/мл)	16,62±0,62	9,46±0,53*	10,28±0,36*	1151±0,43*
ПГЕ (нмоль/мл)	276,3±14,85	723,4±18,6*	810,13±27,5*	796,4±38,2*
6-кето-ПГF _{1a} (пг/мл)	6,30±0,44	12,43±0,79*	13,52±0,64*	10,27±0,37*
Лейкотриен В ₄ (пг/0,5мл)	12,25±0,35	17,10±0,86*	16,38±0,66*	17,09±0,74*
Лейкотриен С ₄ (пг/0,3мл)	160,7±8,28	115,6±7,25*	105,36±8,2*	118,63±9,4*

Примечание:* – различия с контролем достоверные, p<0,05.

Выводы. Обобщая приведенные выше материалы, можно прийти к выводу, что воздействие детергентов сопровождается сдвигами на всех уровнях эндокринной системы, направленных на создание оптимальных условий для повышения сопротивляемости организма экспериментальных животных. К ним относятся изменения функциональной деятельности системы гипоталамус-гипофиз-корковое вещество надпочечников, активности щитовидной железы, половых гормонов, симпатoadреналовых структур [3]. Изменение в динамике содержания простагландинов, простацклинов и лейкотриенов отражают существенное напряжение защитно-приспособительных механизмов. Действие Лапроксидов и модифицированных этоксилатов алкилфенолов на гормональный статус имеет сходный характер. Общим как для одной, так и для другой группы веществ является их влияние на состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и тиреоидную системы. В большинстве случаев наблюдали снижение функции желез внутренней секреции. Полученные результаты подтверждают глубокие нарушения гормонального статуса организма под влиянием данных исследуемых групп органических сложных смесей.

Литература

1. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / Жуков В.И.[и др.]. – Харьков: Торнадо, 2000. – 394 с.



2. Простые и макроциклические эфиры: Научные основы охраны водных объектов / Жуков В.И. [и др.] – Харьков: Торнадо, 2000. – 437 с.

3. Этиология и патогенетические механизмы модельного атерогенеза / И.А. Григорова [и др.]. – Харьков: РИП «Оригинал», 1997. – 254 с.

EFFECT OF OXYETHYLIC XYLOSE ON NEUROTRANSMITTER METABOLISM IN TEST ANIMALS UNDER SUBACUTE TOXICOLOGIC EXPERIMENT

V.I. Evdokimov¹

V.A. Telegin²

*¹⁾ Belgorod
State University*

*²⁾ Belgorod region administration
of sanitary and consumption
inspectorate*

e-mail: safonova2@yandex.ru

It was investigated neurotransmitter status in test rats in the process of adaptation to long-lasting (1,5 month) toxic effect of oxyethyllic xylose L-655-2-100 and significance of neurotransmitter metabolism shifts in prognosis for prepathologic states. It was established, that xenobiotic in doses 1/10 and 1/100 LD₅₀ in brain inhibits activity of dophamin-, norepinephrine- and epinephrine-ergic transmitter system, in liver, on the contrary, it increases its activity, it also leads to promotion of serotonin- and GABA – ergic transmitter system. Assay of neurotransmitter metabolism indices under toxic effect of L-655-2-100on organism indicates to specific responses of different neurotransmitter systems direct to mobilization of reduced syntheses and supply of homeostatic function.

Key words: toxicology, xenobiotics, neurotransmitter metabolism, homeostasis.