

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕКСИДОЛА В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КРЫС ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ И КАРБОФОСОМ

Л.А. БОЙКО, Л.С. ФИРА, П.Г. ЛИХАЦКИЙ

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Украина, г. Тернополь

КАЛАМУШЛАРНИ ТЕТРАХЛОРМЕТАН ВА КАРБОФОС БИЛАН ЗАХАРЛАШ ШАРОИТИДА МЕКСИДОЛНИ ҚЎЛЛАШ

Л.А. БОЙКО, Л.С. ФИРА, П.Г. ЛИХАЦКИЙ

И.Я. Горбачевский номидаги Тернополь Давлат медицина университети, Украина, Тернополь

MEXIDOL USE IN THE TOXIC SHOCK RATS CARBON TETRACHLORIDE AND MALATHION

L.A. BOYKO, L.S. FIRA, P.G. LIKHATSKIY

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Gorbachevskiy, Ukraine, Ternopol

Каламушларда ўтказилган тажрибага натижасига кўра карбофос ва тетрахлорметан билан захарланган каламушларда мексидолни қўллаганда унинг антиоксидант ва антигипоксик фаолияти борлиги аниқланди. Бунда захарланишдан кейин фаоллашадиган оксидланиш жараёнларининг эркин радикаллари пасайганлиги тажрибада исботланди. Шунингдек ушбу ксенобиотиклар тўқима нафас жараёнини йўқотади, яъни текшириладиган тўқималарда сукцинатдегидрогеназа ва цитохромоксидаза ферментларининг фаоллиги пасаяди.

Калит сўзлар: карбофос, тўрт хлорли углерод, мексидол, эркин радикалли оксидланиш, тўқима нафасининг ферментлари.

At the experiment on the rats affected with carbophos and tetrachloromethane, it was established the antioxydant and antihypoxant activities of mexidol, that is confirmed by the reducing of the free radical oxidation processes, which are activated after the poisoning, as well as the increasing of the enzyme's activities of the tissue respiration of cytochrome oxidase and succinate dehydrogenase after their reduction during intoxication.

Key words: carbophos, tetrachloromethane, mexydol, free radical oxidation, enzymes of the tissue respiration.

Вступление. Загрязнение окружающей среды ксенобиотиками увеличивает риск контакта человека с токсическими веществами, которые оказывают негативное действие на различные органы и системы организма, что приводит к увеличению числа патологий, обусловленных их влиянием. Постоянным фактором экологического загрязнения являются фосфорорганические соединения (ФОС). Последние широко используются в сельском хозяйстве (инсектициды, удобрения), в промышленности (пластификаторы, полимерные материалы), являются компонентами для синтеза лекарственных средств [1,4].

К широко распространенным и опасным ксенобиотикам относится и тетрахлорметан (CCl_4). CCl_4 используют в промышленности как растворитель масел, жиров, смол, каучука, для экстрагирования жиров и алкалоидов из костей и семян, для чистки одежды и т.д. Под влиянием вышеуказанных гепатотропных токсинов инициируется перекисное окисление липидов (ПОЛ), нарушается энергообеспечение клеток

печени. Это приводит к ухудшению ее функционального состояния, способности к биоконверсии, развитию цитолиза печеночной паренхимы, а также способствует проникновению в системное кровообращение большого количества токсических для организма соединений [2]. В результате происходит уменьшение содержания эндогенных антиоксидантов, что сопровождается активацией реакций окисления липидов и развитием окислительного стресса [11].

Однако в современных экологических условиях на организм человека осуществляется комбинированное воздействие нескольких ксенобиотиков.

Вместе с тем, в современной медицине недостаточно освещены вопросы влияния антиоксидантов на комбинированные поражения организма, в частности ФОС и тетрахлорметана. Исходя из этого, актуальным является поиск и изучение влияния новых корректирующих факторов при данной патологии.

Цель исследования – изучение возможности применения известного антиоксиданта и ге-

патопротектора мексидола для коррекции нарушений в организме крыс, одновременно вызванных карбофосом и тетрахлорметаном.

Материалы и методы. Исследования проведены на белых крысах массой тела 175 – 200 г, которые содержались на стандартном рационе вивария ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского МЗ Украины». Выполняли их в соответствии с Общими принципами экспериментов над животными, одобренными на Национальном конгрессе по биоэтике (Киев, Украина, 2001) [5,8].

Животные были разделены на девять групп: 1 – интактный контроль, 2 – животные, пораженные карбофосом на протяжении 10 дней и 4-е сутки поражения тетрахлорметаном, 3 группа животных (поражения как у 2 группы и после применения мексидола), 4 группа – 10 дней поражения карбофосом и 7 сутки отравления CCl_4 , 5 группа – крысы, пораженные карбофосом на протяжении 10 дней и 7 сутки развития токсического гепатита (животные этой группы получали мексидол в течении 10 дней), 6 группа – крысы, пораженные карбофосом на протяжении 30 дней и 4 сутки развития тетрахлорметанового гепатита, 7 группа – крысы, которым после поражения токсикантами как в предыдущей группе вводили мексидол на протяжении всего эксперимента, 8 группа животных – 30 дней введения карбофоса и 7 сутки пораже-

ния CCl_4 , 9 группа – пораженные крысы как в 8 группе и после 30-дневного введения мексидола.

Карбофос вводили ежедневно внутрижелудочно в виде водного раствора из расчета 20 мг/кг массы тела животного, что составляет 1/10 от LD_{50} . Тетрахлорметан вводили внутривентально, дважды, через сутки в виде 50 % масляного раствора в дозе 1,0 мл/кг массы животного. Мексидол животные получали ежедневно, внутривентально из расчета 16 мг/кг массы тела [3,9]. Крыс подвергали эвтаназии с использованием тиопентала натрия. Исследовали сыроворотку крови, миокард и печень животных. Активность свободнорадикальных процессов в организме животных определяли по содержанию ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) [12] и окислительной модификации белка (ОМБ-2,4-ДНФГ) [11], уровень энергетического обеспечения тканей по активностям сукцинатдегидрогеназы (СДГ) [10], цитохромоксидазы (ЦО) [10]. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью метода «Statistika 6,0» с использованием t -критерия Стюдента [6]. Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенные эксперименты показали, что после введения в организм крыс ксенобиотиков происходит активация процессов липопероксидации. Одними из основных продуктов ПОЛ, которые позволяют судить об интенсивности этих процессов, являются ТБК-АП (табл. 1).

Таблица 1.

Содержание ТБК – активных продуктов в сыроворотке крови (мкмоль/л), печени (мкмоль/кг) и миокарде (мкмоль/кг) крыс, одновременно пораженных карбофосом и тетрахлорметаном после применения мексидола ($M \pm m$; $n = 18$)

Материал исследования	Группы животных	Срок исследования, сутки			
		10 ФОС +4 CCl_4	10 ФОС +7 CCl_4	30 ФОС +4 CCl_4	30 ФОС +7 CCl_4
Сыворотка крови	Интактный контроль	$0,92 \pm 0,03$			
	Пораженные токсикантами	$1,31 \pm 0,02^*$	$1,70 \pm 0,01^*$	$2,62 \pm 0,02^*$	$3,07 \pm 0,01^*$
	Пораженные токсикантами+мексидол	$1,13 \pm 0,06$	$1,29 \pm 0,04^{**}$	$1,45 \pm 0,06^{**}$	$1,75 \pm 0,05^{**}$
Печень	Интактный контроль	$8,65 \pm 0,27$			
	Пораженные токсикантами	$11,66 \pm 0,03^*$	$12,21 \pm 0,04^*$	$13,82 \pm 0,03^*$	$15,92 \pm 0,04^*$
	Пораженные токсикантами+мексидол	$9,18 \pm 0,32^{**}$	$9,83 \pm 0,33^{**}$	$9,89 \pm 0,23^{**}$	$10,85 \pm 0,38$
Миокард	Интактный контроль	$11,25 \pm 0,09$			
	Пораженные токсикантами	$12,85 \pm 0,02^*$	$13,63 \pm 0,11^*$	$15,64 \pm 0,05^*$	$16,67 \pm 0,06^*$
	Пораженные токсикантами+мексидол	$10,57 \pm 0,32^{**}$	$11,59 \pm 0,36^{**}$	$12,73 \pm 0,39^{**}$	$12,61 \pm 0,42^{**}$

Примечание: здесь и в последующих таблицах * – достоверные изменения между интактными животными и пораженными, $p \leq 0,05$; ** – достоверные изменения между пораженными животными и животными, прошедшими коррекцию мексидолом, $p \leq 0,05$.

В ходе исследований нами отмечено повышение данного показателя в сыворотке крови, печени и миокарде пораженных животных на протяжении всего эксперимента. По данным таблицы 1 видно, что содержание ТБК-АП при десятидневном введении карбофоса и на четвертые сутки после поражения CCl_4 в сыворотке крови возросло в 1,4 раза, в печени в 1,3 раза, в миокарде в 1,14 раза.

При десятидневной интоксикации карбофосом и на 7 сутки после введения тетрахлорметана данный показатель изменился таким образом: в сыворотке крови увеличился в 1,8 раза, в печени - в 1,4 раза, в миокарде в 1,2 раза. После тридцатидневного введения карбофоса и на 4 сутки отравления CCl_4 содержание ТБК-АП увеличилось в сыворотке крови в 2,8 раза, в печени пораженных животных - в 1,6 раза, в миокарде - в 1,4 раза относительно уровня интактных животных. На 30 и 7 сутки введения токсинов содержание ТБК-АП возросло в сыворотке крови в 3,3 раза, в печени в 1,8 раза, в миокарде в 1,5 раза относительно уровня интактного контроля. Полученные результаты свидетельствуют об интенсификации свободнорадикальных процессов в организме крыс под воздействием карбофоса и тетрахлорметана. Введение каждого токсиканта усиливает токсическое действие другого.

Для коррекции выявленных нарушений был использован антиоксидант «Мексидол» (2-этил-6-метил-3-оксипиридин сукцинат). Фармакологический эффект этого препарата обусловлен антиоксидантными, мембраностабилизирующими и иммуномодулирующими свойствами [3,7].

При использовании данного антиоксиданта в организме пораженных крыс отмечалось достоверное уменьшение содержания ТБК-АП в сыворотке крови, печени и миокарде. Как видно по данным таблицы 1, после применения мексидола содержание ТБК-АП при десятидневном введении карбофоса и на четвертые сутки после поражения CCl_4 в сыворотке крови снизилось в 1,16 раза, в печени в 1,3 раза, в миокарде в 1,2 раза. При 10-дневной интоксикации карбофосом и на 7 сутки после введения тетрахлорметана при использовании антиоксиданта данный показатель в сыворотке крови снизился в 1,3 раза, в печени в 1,2 раза, в миокарде в 1,8 раза. После 30-дневного введения карбофоса и на 4 сутки отравления CCl_4 содержание ТБК-АП уменьшилось в сыворотке крови в 1,8 раза, в печени пораженных животных в 1,4 раза, в миокарде в 1,2 раза. На тридцатые и седьмые сутки введения токсинов, после применения мексидола содержание ТБК-АП снизилось в сыворотке крови в

1,75 раза, в печени в 1,5 раза, в миокарде в 1,3 раза относительно уровня пораженных животных.

В литературе есть сообщения, в которых указывается, что процессам перекисления поддаются не только липидные, но и белковые компоненты мембран [9]. Это приводит к изменению активности ферментов, нарушению синтеза нуклеиновых кислот и накоплению токсических продуктов метаболизма.

Исследования показателей ОМБ показало, что в сыворотке крови и печени крыс после поражения ксенобиотиками происходит увеличение содержания 2,4-динитрофенилгидразонов (2,4-ДНФГ) нейтрального (370 нм) и основного характера (430 нм).

По данным таблицы 2 содержание 2,4-ДНФГ нейтрального характера в сыворотке крови и печени пораженных животных увеличился при десятидневном введении карбофоса и на четвертые сутки после поражения CCl_4 соответственно в 1,2 и 1,3 раза. После применения мексидола данные показатели снизились таким образом: в сыворотке крови в 1,15 раза, в печени в 1,2 раза. Аналогичная тенденция к повышению наблюдалась и для 2,4-ДНФГ основного характера. После коррекции нами отмечено снижение содержания 2,4-ДНФГ в 1,3 раза в сыворотке крови, в 1,15 раза в печени относительно пораженных животных.

При 10-дневной интоксикации карбофосом и на 7 сутки после введения тетрахлорметана содержание 2,4-ДНФГ нейтрального характера изменилось таким образом: в сыворотке крови увеличилось в 1,25 раза, в печени в 1,4 раза, основного характера – в сыворотке крови и печени возросло в 1,3 раза относительно интактных животных. После применения корректирующего фактора мы наблюдали снижение содержания 2,4-ДНФГ нейтрального характера в 1,2 раза, как в сыворотке крови так и в печени подопытных животных. Содержание 2,4-ДНФГ основного характера уменьшилось в 1,2 раза в сыворотке крови, в 1,3 раза в печени относительно пораженных животных.

После тридцатидневного введения карбофоса и на 4 сутки отравления CCl_4 содержание 2,4-ДНФГ нейтрального характера увеличилось в сыворотке крови в 1,3 раза, в печени пораженных животных в 1,5 раза. После применения мексидола данный показатель снизился в 1,2 раза в сыворотке крови и печени животных. Содержание 2,4-ДНФГ основного характера возросло в сыворотке крови и печени в 1,4 раза, после введения антиоксиданта наблюдалось его снижение в 1,3 раза в исследуемых материалах.

Таблица 2.

Содержание 2,4-ДНФГ в сыворотке крови (мкмоль/гбелка и печени (мкмоль/гбелка) крыс, одновременно пораженных карбофосом и тетрахлорметаном после применения мексидола ($M \pm m$; $n = 18$)

Группа животных	2,4-ДНФГ нейтрального характера (370 нм)		2,4-ДНФГ основного характера (430 нм)	
	Сыворотка крови	Печень	Сыворотка крови	Печень
Интактный контроль	0,12 $\pm$ 0,005	0,13 $\pm$ 0,009	0,13 $\pm$ 0,008	0,12 $\pm$ 0,008
Пораженные токсикантами 10 + 4CCl ₄	0,15 $\pm$ 0,008*	0,17 $\pm$ 0,008*	0,17 $\pm$ 0,009*	0,15 $\pm$ 0,008*
Пораженные токсикантами 10 + 4CCl ₄ + мексидол	0,13 $\pm$ 0,009	0,14 $\pm$ 0,008	0,13 $\pm$ 0,007**	0,13 $\pm$ 0,006
Пораженные токсикантами 10 + 7CCl ₄	0,15 $\pm$ 0,01*	0,18 $\pm$ 0,01*	0,17 $\pm$ 0,006*	0,16 $\pm$ 0,01*
Пораженные токсикантами 10 + 7CCl ₄ + мексидол	0,12 $\pm$ 0,006*	0,15 $\pm$ 0,009	0,14 $\pm$ 0,006**	0,12 $\pm$ 0,007**
Пораженные токсикантами 30 + 4CCl ₄	0,16 $\pm$ 0,009*	0,19 $\pm$ 0,01*	0,18 $\pm$ 0,006*	0,17 $\pm$ 0,007*
Пораженные токсикантами 30 + 4CCl ₄ + мексидол	0,13 $\pm$ 0,006**	0,16 $\pm$ 0,009**	0,14 $\pm$ 0,008**	0,13 $\pm$ 0,007**
Пораженные токсикантами 30 + 7CCl ₄	0,18 $\pm$ 0,009*	0,20 $\pm$ 0,007*	0,18 $\pm$ 0,008*	0,16 $\pm$ 0,009*
Пораженные токсикантами 30 + 7CCl ₄ + мексидол	0,14 $\pm$ 0,008**	0,15 $\pm$ 0,008**	0,15 $\pm$ 0,008**	0,13 $\pm$ 0,006**

На 30 и 7 сутки введения токсинов содержание 2,4-ДНФГ нейтрального характера в сыворотке крови и печени экспериментальных животных увеличилось в 1,5 раза, после применения мексидола снизилось в 1,3 раза. Содержание 2,4-ДНФГ основного характера возросло в сыворотке крови в 1,4 раза, в печени в 1,3 раза, после введения вышеуказанного препарата содержание 2,4-ДНФГ основного характера снизилось в сы-

воротке крови и печени пораженных животных в 1,2 раза.

Одними из показателей интенсивности энергетических процессов в организме крыс являются СДГ и ЦО. Мы изучали активность данных ферментов в условиях одновременного поражения крыс карбофосом и тетрахлорметаном. В ходе эксперимента мы наблюдали снижение активности СДГ в сыворотке крови, печени и миокарде животных (табл.3).

Таблица 3.

Активность СДГ в сыворотке крови (ммоль/л*мин), печени (ммоль/кг*мин) и миокарде (ммоль/кг*мин) крыс, одновременно пораженных карбофосом и тетрахлорметаном после применения мексидола ($M \pm m$, $n=18$)

Материал исследования	Группы животных	Срок исследования, сутки			
		10 ФОС + 4 CCl ₄	10 ФОС + 7 CCl ₄	30 ФОС + 4 CCl ₄	30 ФОС + 7 CCl ₄
Сыворотка крови	Интактный контроль	2,47 $\pm$ 0,12			
	Пораженные токсикантами	2,23 $\pm$ 0,12	2,05 $\pm$ 0,12	1,67 $\pm$ 0,12*	1,23 $\pm$ 0,06*
	Пораженные токсикантами + мексидол	2,35 $\pm$ 0,14	2,13 $\pm$ 0,05	2,23 $\pm$ 0,12**	1,67 $\pm$ 0,15**
Печень	Интактный контроль	1,47 $\pm$ 0,06			
	Пораженные токсикантами	1,30 $\pm$ 0,06	1,08 $\pm$ 0,07*	0,88 $\pm$ 0,07*	0,75 $\pm$ 0,04*
	Пораженные токсикантами + мексидол	1,38 $\pm$ 0,05	1,52 $\pm$ 0,13**	1,40 $\pm$ 0,14**	1,08 $\pm$ 0,06**
Миокард	Интактный контроль	1,06 $\pm$ 0,06			
	Пораженные токсикантами	0,91 $\pm$ 0,07	0,83 $\pm$ 0,06	0,76 $\pm$ 0,05*	0,65 $\pm$ 0,06*
	Пораженные токсикантами + мексидол	1,08 $\pm$ 0,07	1,03 $\pm$ 0,05	1,23 $\pm$ 0,16**	1,10 $\pm$ 0,14**

По данным таблицы 3 при 10-дневном введении карбофоса и на 4 сутки после поражения CCl_4 в условиях применения препарата мексидола нами было отмечено повышение активности СДГ в сыворотке крови на 5 %, печени на 6 % и миокарде на 16 % относительно пораженных животных. При 10-дневной интоксикации карбофосом и на 7 сутки после введения тетрахлорметана при использовании антиоксиданта данный показатель изменился таким образом: в сыворотке крови увеличился на 3 %, в печени на 30 %, в миокарде на 19 %.

После 30-дневного введения карбофоса и на 4 сутки отравления CCl_4 при применении мексидола мы наблюдали увеличение активности СДГ в сыворотке крови на 22 %, в печени на 35 %, в миокарде на 44 %. На 30 и 7 сутки введения токсинов после применения корректирующего фактора активность СДГ возросла в сыворотке крови на 18 %, в печени на 22 %, в миокарде на 43 %.

Аналогичные изменения наблюдались при определении активности ЦО – конечного фермента дыхательной цепи, который обеспечивает перенос электронов от цитохрома С на кислород. При интоксикации организма ксенобиотиками мы наблюдали снижение активности ЦО

на протяжении всего эксперимента в сыворотке крови, печени и миокарде пораженных животных (табл. 4).

После введения подопытным животным препарата мексидол нами отмечено повышение активности ЦО во всех исследуемых тканях. Исходя из данных таблицы 4 при 10-дневном введении карбофоса и на 4 сутки после поражения CCl_4 при применении препарата активность ЦО увеличилась в сыворотке крови на 9 %, в печени на 6 % и миокарде на 10 % относительно пораженных животных. Такая же тенденция наблюдалась при 10-дневной интоксикации карбофосом и на 7 сутки после введения тетрахлорметана: при использовании антиоксиданта данный показатель изменился таким образом: в сыворотке крови увеличился на 14 %, в печени на 10 %, в миокарде на 21 %. После 30-дневного введения карбофоса и на 4 сутки отравления CCl_4 при введении мексидола мы наблюдали увеличение активности ЦО в сыворотке крови на 13 %, в печени на 12,5 %, в миокарде на 23 %. На 30 и 7 сутки введения токсинов после применения корректирующего фактора активность ЦО возросла в сыворотке крови на 22 %, в печени на 34 %, в миокарде на 25 %.

Таблица 4.

Активность ЦО в сыворотке крови (ммоль/л*мин), печени (ммоль/кг*мин) и миокарде (ммоль/кг*мин) крыс, одновременно пораженных карбофосом и тетрахлорметаном после применения мексидола ($M \pm m$, $n=18$)

Материал исследования	Группы животных	Срок исследования, сутки			
		10 ФОС + 4 CCl_4	10 ФОС + 7 CCl_4	30 ФОС + 4 CCl_4	30 ФОС + 7 CCl_4
Сыворотка крови	Интактный контроль	$3,14 \pm 0,04$			
	Пораженные токсикантами	$2,42 \pm 0,03^*$	$2,22 \pm 0,03^*$	$1,95 \pm 0,05^*$	$1,58 \pm 0,03^*$
	Пораженные токсикантами + мексидол	$2,70 \pm 0,12$	$2,63 \pm 0,09^{**}$	$2,35 \pm 0,13^{**}$	$2,27 \pm 0,10^{**}$
Печень	Интактный контроль	$1,77 \pm 0,04$			
	Пораженные токсикантами	$1,62 \pm 0,03^*$	$1,47 \pm 0,03^*$	$1,33 \pm 0,04^*$	$0,85 \pm 0,02^*$
	Пораженные токсикантами + мексидол	$1,72 \pm 0,01^{**}$	$1,65 \pm 0,08$	$1,55 \pm 0,17$	$1,45 \pm 0,15^{**}$
Миокард	Интактный контроль	$1,20 \pm 0,07$			
	Пораженные токсикантами	$0,93 \pm 0,09$	$0,75 \pm 0,01^*$	$0,65 \pm 0,01^*$	$0,58 \pm 0,007^*$
	Пораженные токсикантами + мексидол	$1,05 \pm 0,06$	$1,01 \pm 0,07^{**}$	$0,92 \pm 0,08^{**}$	$0,88 \pm 0,10^{**}$

Полученные результаты свидетельствуют о токсическом действии карбофоса и тетрахлорметана на активность энергообеспечивающих ферментов в организме крыс, что подтверждается их снижением после отравления и может служить причиной разъединения процессов окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания пораженных животных.

Выводы. Установлено, что одновременное поражение животных карбофосом и тетрахлорметаном сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков, о чем свидетельствует увеличение содержания ТБК-активных продуктов и 2,4-динитрофенилгидразонов в сыворотке крови, печени и миокарде животных. Данные ксенобиотики вызывают угнетение процессов тканевого дыхания, на что указывает снижение активностей сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы в исследуемых тканях, что приводит к угнетению процессов энергообеспечения клеток. Использование мексидола привело к восстановлению выявленных нарушений в окислительных процессах и в активности ферментов тканевого дыхания. Мексидол проявил выраженные антиоксидантные и антигипоксанта свойства в условиях тетрахлорметанового гепатита на фоне отравления карбофосом. Это позволяет рекомендовать его для использования при лечении токсических поражений печени.

Литература:

1. Воронко Е. А. Острые отравления фосфоорганическими веществами / Е. А. Воронко // Медицина. - 2004. - № 4. - С. 26-29.
2. Губский Ю. И. Биохимические и молекулярно-биологические механизмы химической гибели клеток при поражении высокотоксичными ксенобиотиками / Ю. И. Губский, Е. Л. Левицкий, О. В. Задорина, Л. В. Яницкая, О. В. Афанасенко // Буков. мед. вісн. - 2005. - Том 9, № 2. - С. 76-77.
3. Девяткина Т. А. Влияние мексидола и его структурных компонентов на содержание углеводов и перекисное окисление липидов при остром стрессе / Девяткина Т. А., Луценко Р. В., Важничая Е. М., Смирнов Л. Д. // Вопросы мед. химии. - 1999. - Т. 45, № 3. - С. 246-249.
4. Жминько П. Г. Токсичность и антихолинэстеразное действие некоторых фосфорорганических пестицидов в зависимости от их сорбции на протеинах сыворотки крови / П. Г. Жминько, Ю. И. Лобода // Современные проблемы токсикологии. - 2003. - № 1. - С. 18-21.
5. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідях //

Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. - 2003. - Т. 22, № 2. - С. 108-109.

6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. - К : Морион, 2000. - 320 с.
7. Лысенко В. И. Эффективность антигипоксантов в лечении острых отравлений фосфорорганическими соединениями / В. И. Лысенко, В. В. Гнатив // Современные проблемы токсикологии. - 2003. - № 1. - С. 88-90.
8. Науково – практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філошенко, Г. А. Сайфетдінова. - К. Авіцена, 2002. - 136с.
9. Овсянникова Л.М., Носач Е.В. Антиоксидантные препараты: проблема выбора // Доктор. - 2003.- №1. - С. 74-76.
10. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований. - Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. - 168 с.
11. Скулачев В. П. Кислород в живой клетке: добро и зло / В. П. Скулачев // Российский ж. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1999. - Т. 9, № 1. - С. 12-18.
12. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты/ В кн.: Современные методы в биохимии/ под. ред. В.Н. Ореховича. - М.: Медицина. - 1977.- С. 66-68.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕКСИДОЛА В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КРЫС ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ И КАРБОФОСОМ

Л.А. БОЙКО, Л.С. ФИРА, П.Г. ЛИХАЦКИЙ

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Украина, г. Тернополь

В эксперименте на крысах, страдающих токсическим карбофосом и тетрахлорметаном, было установлено в антиоксидантной и антигипоксанта деятельности мексидола, что подтверждается снижением свободных радикалов окислительных процессов, которые активируются после отравления, а также увеличение из деятельности фермента из тканевого дыхания цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы после их сокращения в течение интоксикации.

Ключевые слова: карбофос, четыреххлористый углерод, мексидол, свободно-радикальное окисление, ферменты тканевого дыхания.