

1. *Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Позднякова И.А.* Применение нового украинского препарата "Амизон" в педиатрической практике // Перинатология та педіатрія. — 1999. — №3. — С.61-63.
2. *Бухтіарова Т.А., Даниленко В.П., Бобкова Л.С. та ін.* Порівняння терапевтичної дії амізону та інших нестероїдних протизапальних засобів// Ліки. — 2004. — №1-2. — С. 40-43.
3. *Голубева М.Г.* Лікувальний вплив амізону на перебіг хронічного експериментального гепатиту// Ліки. — 2003. — №5 — 6. — С.71-73.
4. *Гудивок Я.С., Купновицька І.Г., Голубева М.Г.* Нестероїдні протизапальні препарати: гепатотоксичність та гепатопротекція // Ліки. — 2004. — №3-4. — С.28-34.
5. *Пентюк П.О., Пентюк О.О.* Взаємозв'язок між нефротоксичністю та фармакокінетикою індометацину та диклофенаку натрію// Ліки. — 2001. — №5-6. — С.82-85.
6. *Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В.* Амизон в химиотерапии больных с эпидемическим паротитом// Укр. хіміотерапевтичний журн.. — 2000. — №2. — С.19-21.
7. *Фролов В.М., Лоскутова І.В., Шаповалова І.А.* Эффективность амизону та мазі мефенат в лікуванні хворих на вітряну віспу//Укр. мед. альманах. — 2002. — №2. — С. 190-193.
8. *Фролов В.М., Соцька Я.А., Антонова Л.Ф.* Эффективность застосування амізону при лікуванні ангін// Укр. мед. альманах. — 2001. — №1. — С.170-173.
9. *Насонов Е.Л.* Эффективность и переносимость нестероидного препарата. Нимесулид:новые данные// РМЖ. — 2001. — Т.9,№15. — С.636-642.
10. *Насонов Е.Л.* Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). — М.:Ж Анко, 2000. — 143 с.
11. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації (під ред. О.В. Стефанова.) — К.,2001. — С.115-153.

Т.А. Бухтіарова, О.В. Сергієнко, А.В. Матвієнко, В.С. Хоменко, В.П. Даниленко, З.П. Омеляненко, І.Л. Сопіна, Т.В. Шатиркіна, О.Є. Ядловський

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АМІЗОНУ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

Показано, що амізон не виявляє ембріотоксичної і тератогенної дії та не порушує репродуктивну функцію білих щурів.

Т.А. Bukhtiarova, O.V. Sergienko, A.V. Matvienko, V.S. Homenko, V.P. Danilenko, Z.P. Omelyanenko, I.L. Sopina, T.V. Shatyrkina, O.E. Jadlovskyi

EXPERIMENTAL RESEARCH OF INFLUENCE AMIZON ON THE GENESIAL FUNCTION OF RATS

It is shown, that amizon has not embryotoxicity and teratogenic action and does not break genesial function of the white rats.

УДК 616.15-06:616-099:546.4/.5]:612/017/2-085.322

В.В. Гордієнко, Р.Б. Косуба, д.м.н.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ЦИРКАДІАННОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ БІОРИТМІВ ПОКАЗНИКІВ ПРОТА АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ЗА ДІЇ МАЛИХ ДОЗ КАДМІЮ ХЛОРИДУ ТА КОРЕКЦІЇ ЇХ ПОЛІФІТОЛОМ-1

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Одним із глобальних і найбільш небезпечних забруднювачів навколишнього середовища і виробничої сфери є кадмій і його сполуки [1,2]. Активация вільнорадикального пероксидного окиснення, окиснювальний стрес, що має місце за дії важких металів [3-5], викликає окиснювальну модифікацію не лише ліпідів, а й білків, нуклеїнових кислот, призводить до зміни активності ферментів, функціональних порушень властивостей біомембран, які лежать в основі розвитку пато-

логічного процесу [6, 7]. На противагу пошкоджувальній дії вільних радикалів та пероксидних сполук діє антиоксидантна система захисту, яка модифікує вільні радикали, запобігає утворенню пероксидів.

З віком інтенсивність вільнорадикальних процесів змінюється, що позначається на оксидантно-антиоксидантному гомеостазі і за дії токсикантів, зокрема солей кадмію [8-10]. Однак вікові особливості перебігу біохімічних процесів дослідники вивчали здебільшого за дії високих та

смертельних доз токсикантів, а не на рівні низьких підпорогових та порогових, які близькі до реальних навантажень на населення.

Пріоритетним напрямком сучасної токсикології є встановлення критеріїв напруження адаптивно-захисних механізмів, розробка найбільш чутливих тестів, які б сигналізували про зміни, які виникають в організмі за дії факторів малої інтенсивності впродовж тривалого часу, тобто за умов, наближених до дійсності [11,12]. Одним із перших індикаторів неблагополуччя, коли ще відсутні морфо-функціональні зміни в тканинах організму, є порушення хронобіологічної організації процесів життєдіяльності [13]. Однак біоритмологічним аспектам організації функцій органів і систем при проведенні токсикологічних досліджень приділяється мало уваги, є лише поодинокі повідомлення [14]. На сьогоднішній день недостатньо з'ясовані адаптивні метаболічні зміни, які виникають у відповідь на дію важких металів.

Актуальним залишається пошук механізмів та засобів корекції порушень за дії токсикантів. В останні роки у літературі з'явилися дані про те, що препарат Поліфітол-1 проявляє антиоксидантну дію,

прискорює виведення з організму радіонуклідів, здатний утворювати комплекси з металами [15, 16]. Поліфітол-1 — настійка дикорослих лікарських трав, до складу якої входять біологічно активні речовини 9 лікарських рослин — перстачу прямоостоячого кореневища, лепехи звичайної кореневища, цміну піщого квіти, кульбаби лікарської корені, звіробію трава, полину гіркою трава, кукурудзяні приймочки, дуба кора, м'ята перцевої листя. Є перші відомості про протекторний ефект Поліфітолу-1 при кадмієвій інтоксикації [17, 18].

Метою даного дослідження стало з'ясування вікових особливостей хроноритмологічної організації окиснювальної модифікації білків, активності деяких ферментів антиоксидантного захисту у інтактних тварин та за тривалої дії малих доз кадмію хлориду та ефективності рослинного препарату Поліфітол-1.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведено на нелінійних білих щурах-самцях двох вікових груп: статевонезрілих (1,5 міс, початкова маса 60,0-80,0 г) і статевозрілих (5 міс, початкова маса 180,0-200,0 г). Утримання та годування лабораторних тварин здійснювали у відповідності до прийнятих в експериментальній практиці умов [19] із сталим світловим режимом (12.00 год — світло, 12.00 год — темрява). Інтоксикацію моделювали внутрішньошлунковим (через зонд) введенням кадмію хлориду в дозі 0,03 мг/кг. Токсикант вводили тваринам обох вікових груп впродовж 30 діб (I, II серії). У двох наступних серіях — за 2 год до кадмію хлориду вводили в шлунок Поліфітол-1 (5 мл/кг, вдвічі розведений дистильованою водою). Контрольні тварини за аналогічних умов досліду отримували дистильовану воду. У кожній серії було 36-48 тварин, які перебували в окремих клітках по 6-8 особин у кожній. Через 3 год після останнього введення тварин знеживлювали шляхом декапітації під ефірним наркозом згідно методичних рекомендацій [20]. Біоритми показників про- та антиоксидантної активності плазми крові та гомогенату печінки досліджували впродовж доби через кожні 4 години.

У плазмі крові та постядерному супернатанті 5% гомогенату печінки досліджували вміст церулоплазміну (КФ 1.16.3.1) [21], ступінь окисню-

вальної модифікації білків [22] та активність ферментів антиоксидантного захисту: каталази (КФ 1.11.1.6) [23], глутатіон-S-трансферази (КФ 2.5.1.18) [24]. Результати досліджень обробляли методом "Косинор-аналізу" [25] та параметричними методами статистики з визначенням t-критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження засвідчили, що перебіг біохімічних процесів у щурів має циркадіанну періодичність і вікові особливості (рисунк).

Процеси окиснення білків відбуваються і в здоровому організмі інтактних тварин. Причому, у стате-

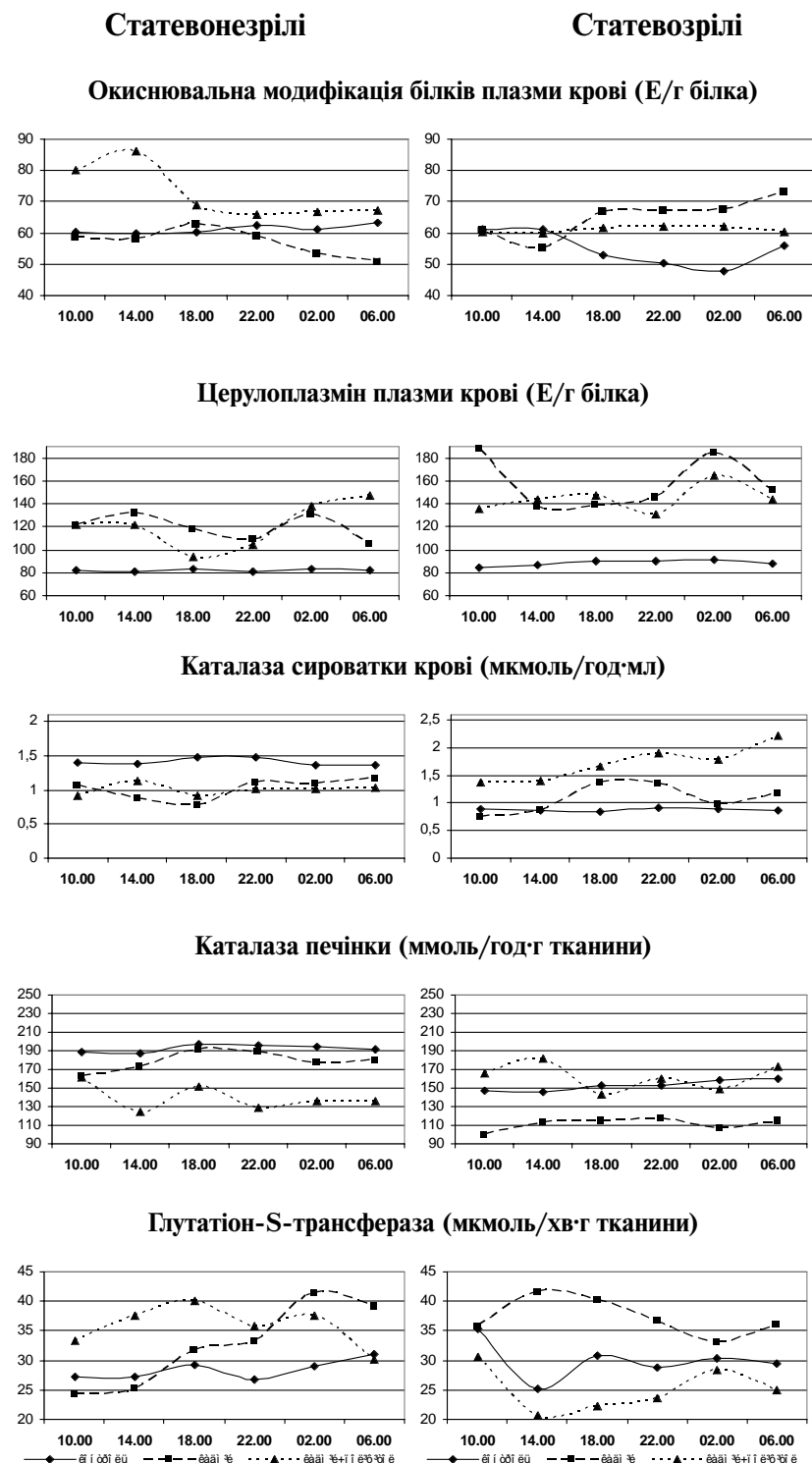


Рисунок. Добовий моніторинг показників про- та антиоксидантної систем плазми крові та гомогенату печінки у щурів різного віку за тривалої дії малих доз кадмію хлориду і Поліфітолу-1

вонезрілих (СНЗ) рівень модифікованих білків у плазмі крові на 13% вищий, ніж у статевозрілих (СЗ). Хроноритми окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у СНЗ тварин характеризувалися низькою амплітудою коливань і суттєво не відрізнялися у різні періоди доби. У СЗ тварин окиснювальні процеси менш виразні, амплітуда коливань хроноритмів відносно мезору в 3,3 рази вища, ніж у СНЗ. Найнижчий рівень (батифаза) ОМБ у дорослих тварин спостерігався у нічний період — з 02.00 до 06.00 год ранку (рисунок).

За тривалого надходження низьких доз кадмію хлориду мезор ОМБ у СНЗ тварин суттєво не змінився, однак зазнала змін архітектоніка хроноритму. У нічний період доби інтенсивність ОМБ зменшилася в середньому на 17%, амплітуда зросла в 2 рази. У СЗ інтенсивність вільнорадикального окиснення збільшилася, добовий мезор ОМБ зріс на 22%.

За умов поєднаного надходження кадмію хлориду і Поліфітолу-1 спостерігали неоднозначну реакцію щодо інтенсивності ОМБ і структури хроноритмів у молодих та дорослих тварин. Якщо у СНЗ мезор ОМБ зріс на 29% проти дії кадмію хлориду і на 20% порівняно з контролем (таблиця), то у СЗ тварин він, навпаки, знизився. Останнє свідчить про активацію вільнорадикального окиснення у СНЗ тварин за тривалого надходження в аналогічній з дорослими дозі Поліфітолу-1 на тлі кадмієвої інтоксикації.

Хроноритми вмісту церулоплазміну (ЦП), потужного антиокиснювального ферменту, у плазмі крові інтактних тварин обох вікових груп були близькими за структурою і характеризувалися низькою амплітудою коливань впродовж доби. У СЗ тварин у нічний період доби показники були дещо вищими, ніж у СНЗ тварин.

Під впливом кадмію хлориду добовий рівень ЦП у СН тварин зріс в 1,5 рази, у СЗ — в 1,8 рази, збільшилася амплітуда коливань відносно мезора (таблиця). Підвищення вмісту ЦП у плазмі крові за умов інтоксикації малими дозами кадмію хлориду може бути результатом активації транскрипції гена, проявом адаптивних процесів для зменшення патологічних змін і підвищення резистентності організму.

Застосування Поліфітолу-1 суттєво не позначилося на ефекті

кадмію хлориду і утримувало рівень ЦП у СЗ і СНЗ тварин, відповідно, в 1,6 та 1,5 рази вищим, ніж в контролі. При цьому у СНЗ змінилася структура хроноритмів. Батифаза ЦП спостерігалася о 18.00 год, акрофаза змістилася в часі ближче до акрофази у контрольних тварин (рисунок).

У інтактних СЗ тварин добовий рівень активності каталази сироватки крові в 1,6 рази нижчий, ніж у СНЗ. Вищий рівень каталазної активності у СНЗ тварин, ймовірно, є відповіддю на більш виразні окиснювальні процеси у цих тварин для нейтралізації продуктів пероксидації. За дії кадмію хлориду активність ферменту у СНЗ тварин знижувалася в середньому на 28%. У СЗ, навпаки, зростала, амплітуда коливань збільшувалася в 4 рази (таблиця). Найвищі значення були в період з 18.00 до 22.00 год, коли активність ферменту зросла в 1,6 -1,5 рази.

За поєднаного впливу токсиканту і Поліфітолу-1 активність каталази в сироватці крові СЗ тварин значно зросла (рисунок) і середньодобовий рівень активності перевищував майже вдвічі контрольний показник і в 1,6 рази за дії кадмію хлориду. При цьому амплітуда коливань зросла більше, ніж у 3 рази проти контролю, акрофаза біоритму змістилася на нічний період доби (таблиця).

За аналогічних умов у СНЗ тварин мезор активності каталази сироватки крові при дії кадмію не змінився, амплітуда коливань біоритму зменшилася в 3,8 рази і наближалася до аналогічного показника контрольних тварин (таблиця).

Активність каталази в супернатанті печінки, як і в сироватці крові, у інтактних СНЗ тварин була вищою, ніж у СЗ. За дії кадмію хлориду у СНЗ тварин активність ферменту суттєво не змінилася, у СЗ — мезор активності знизився на 28%. На зниження активності каталази в процесі кадмієвої інтоксикації у СЗ тварин вказують і інші дослідники [26, 27]. В обох випадках біоритми характеризувалися низькою амплітудою коливань відносно мезора, що, можливо, є наслідком інгібування ферменту надлишком пероксиду водню.

За дії кадмію хлориду сумісно з Поліфітолом-1 активність каталази печінки у СНЗ тварин значно зменшилася як у порівнянні з контролем, так і дією токсиканту (в 1,4 — 1,3 рази, відповідно). Акрофаза біоритму з нічного періоду (23 год 28 хв) змістилася на ранок (6 год 54 хв), чим

наблизилася до акрофази у контрольних тварин (5 год 26 хв).

У СЗ тварин за дії Поліфітолу-1 активність каталази печінки зросла в середньому у 1,5 рази і за рівнем та архітектонікою суттєво не відрізнялася від біоритму у контрольних тварин.

Структура хроноритмів і добові рівні активності глутатіон-S-трансферази (G-S-T) у щурів досліджуваних вікових груп суттєво не відрізнялися, за винятком часу акрофази (таблиця). За дії кадмію хлориду у СНЗ тварин акрофаза активності припадала на нічний період доби, у СЗ — денний (рисунок). Мезор активності G-S-T зріс на 20% при несуттєвому підвищенні амплітуди. У СНЗ тварин амплітуда зросла в 4,7 рази.

По-різному реагували тварини на поєднане з кадмієм хлоридом надходження Поліфітолу-1. Якщо активність G-S-T у СНЗ тварин при зменшенні амплітуди (таблиця), яка наближалася до контрольних значень, зростала, то у СЗ, навпаки, знижувалася (рисунок). Найбільша інверсія хроноритму відбувалася у денний час, коли рівень активності ферменту за дії кадмію хлориду був максимальним.

Наведені факти свідчать, що рівень активності і структура хроноритмів показників про- і антиоксидантної систем у щурів з віком змінюється. Тварини в різній мірі адаптуються до тривалого введення малих доз кадмію хлориду. Поліфітол-1 активує систему антиоксидантного захисту у СЗ тварин за дії токсиканту. У СНЗ тварин на тлі кадмієвої інтоксикації Поліфітол-1 сприяє виснаженню антиоксидантного захисту. Це підтвержує думку дослідників, що при проведенні токсико-гігієнічних і токсикологічних досліджень у віковому аспекті слід враховувати коефіцієнт вікової чутливості [28].

Висновки

1. Показники оксидантно-антиоксидантного гомеостазу мають циркадіанну спрямованість і змінюються з віком.

2. При тривалому надходженні малих доз кадмію хлориду збільшуються прооксидантні процеси. З віком зростає вміст у плазмі крові тварин окисномодифікованих білків. У статевозрілих і статевонезрілих тварин активуються показники антиоксидантного захисту.

Вікові особливості хроноритмів показників про- і антиоксидантної систем сироватки крові і гомогенату печінки у щурів за тривалої дії малих доз кадмію хлориду і Поліфітол-1 ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Мезор	Амплітуда, %	Акрофаза	Мезор	Амплітуда, %	Акрофаза	Мезор	Амплітуда, %	Акрофаза
	Контроль (n=42)			Кадмію хлорид (n=36)			Кадмію хлорид + Поліфітол-1 (n=35)		
Окиснювальна модифікація білків, Е/г білка	61,20± 1,76	4,80± 1,28	3:42± 2:42 (11,2%)	57,10± 2,37	10,70± 1,97 p<0,05	14:51± 0:51 (3,63%)	73,60± 4,69 p<0,05 p ₁ <0,05	15,80± 1,92 p<0,001	9:33± 0:21 (1,40%)
Церулоплазмін, Е/г білка	82,0± 3,02	6,7± 2,30	4:29± 3:04 (12,8%)	119,6± 7,03 p<0,001	7,9± 1,25	10:46± 1:10 (4,9%)	120,4± 8,34 p<0,01	19,3± 2,35 p<0,01 p ₁ <0,001	3:52± 0:24 (1,7%)
Каталаза сироватки крові, мкмоль/год · мл	1,4± 0,04	5,7± 1,20	9:16± 3:41 (15,3%)	1,02± 0,07 p<0,001	18,8± 1,09 p<0,001	2:17± 0:25 (1,8%)	1,01± 0,06 p<0,001	4,9± 1,09 p ₁ <0,001	6:38± 3:00 (12,5%)
Каталаза печінки, ммоль/год · г тканини	192,1± 5,18	4,7± 1,06	5:26± 4:14 (17,6%)	178,9± 7,12	7,8± 1,89	23:28± 2:05 (8,7%)	139,5± 7,16 p<0,001 p ₁ <0,01	8,1± 2,48	6:54± 1:30 (6,2%)
Глутатіон-S-трансфераза, мкмоль/хв · г тканини	28,4± 1,49	5,9± 1,74	5:21± 2:02 (8,4%)	32,5± 3,23	27,8± 2,66 p<0,001	23:06± 0:42 (2,9%)	35,9± 2,02 p<0,05	9,5± 1,47 p ₁ <0,001	12:51± 2:37 (10,9%)
Статевозрілі тварини									
	Контроль(n=30)			Кадмію хлорид (n=43)			Кадмію хлорид + Поліфітол-1 (n=36)		
Окиснювальна модифікація білків, Е/г білка	53,3± 3,22	15,6± 0,72	11:20± 0:47 (3,2%)	65,0± 4,04 p<0,01	13,2± 3,48	7:32± 3:24 (14,2%)	61,0± 0,65 p<0,05 p ₁ <0,05	6,8± 1,27 p<0,001	5:38± 2:55 (12,2%)
Церулоплазмін, Е/г білка	88,6± 3,61	6,50± 1,99	2:42± 2:57 (12,3%)	158,3± 5,18 p<0,001	11,8± 3,09	3:41± 0:37 (2,6%)	144,3± 2,84 p<0,001 p ₁ <0,05	5,4± 1,38	5:23± 2:37 (10,9%)
Каталаза сироватки крові, мкмоль/год мл	0,9± 0,04	5,7± 0,01	4:31± 3:08 (13,11%)	1,08± 0,12 p<0,01	23,1± 3,60 p<0,001	1:22± 3:37 (15,0%)	1,7±0,06 p<0,001 p ₁ <0,001	18,5± 1,86 p<0,001	0:16± 0:21 (1,5%)
Каталаза печінки, ммоль/год г тканини	152,7± 4,11	5,1± 1,56	3:45± 2:30 (10,4%)	110,5± 1,64 p<0,001	6,78± 1,62	7:20± 4:26 (18,4%)	161,7± 2,84 p ₁ <0,001	8,8±1,34	7:09± 0:57 (4,0%)
Глутатіон-S-трансфераза, мкмоль/хв г тканини	30,0± 1,76	7,0± 2,36	0:16± 1:49 (7,5%)	37,2± 0,80 p<0,01	11,6± 3,31	11:45± 1:36 (6,6%)	25,1± 0,80 p<0,05 p ₁ <0,001	16,6± 2,73 p<0,05	3:51± 0:53 (3,75%)

Примітки: p — ступінь вірогідності у порівнянні з контролем; p₁ — ступінь вірогідності у порівнянні з кадмієм

3. За дії токсиканту зазнають перебудови хроноритми окиснювальної модифікації білків та ферментів антиоксидантного захисту. Збільшується амплітуда коливань, пору-

шується фазність і структура біоритмів, змінюється мезор показників, що свідчить про адаптивну реакцію організму на екологічно шкідливе навантаження.

4. Процеси адаптації, антитоксична, гепатопротекторна дія фітопрепарату "Поліфітол-1" за кадмієвої інтоксикації більш виразні у статевозрілих тварин.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Мудрий І.В., Короленко Т.В.* Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор литературы) // *Врачебное дело.* — 2002. — № 5-6. — С. 6-10.
2. *Трахтенберг И.М., Шафран Л.М.* Тиоловые яды // *Общая токсикология / Под ред. Б.А.Курдьянского, В.А.Филова.* — М.: Медицина, 2002. — С. 111-175.
3. *Барабой В.А. Сутковой Д.А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. — Киев: Наук. думка, 1997. — 420 с.
4. *Трахтенберг И.М., Короленко Т.К., Утко Н.А., Мурадян Х.К.* Свинец и окислительный стресс // *Современные проблемы токсикологии.* — 2001. — № 4. — С. 50-53.
5. *Wagener F.A.D.T.G.A., Eggert A., Boerman O.C., Oyen W. J.G., Verhovstad A.* Heme is potent inducer of inflammation in mice and is counteracted by heme oxygenase // *Blood.* — 2001. — N 6. — P. 1802-1811.
6. *Дубініна О.Ю.* Окиснювальний стрес і окиснювальна модифікація білків // *Медхімія.* — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 5-12.
7. *Ciolino H.P., Levine R.L.* Modification of proteins in endothelium cell death during oxidative stress // *Free Radic. Biol. Med.* — 1997. — 22, N 7. — P. 1277-1282.
8. *Матолінець О.М.* Вікові особливості антиоксидантної системи у тварин з кадмієвим токсикозом // *Медхімія.* — 2000. — Т.2, № 1. — С. 44-48.
9. *Гонський Я.І., Ястремська С.О., Бойчук Б.Р.* Вікові особливості порушень перекисного окиснення ліпідів і активності енергозабезпечувальних ферментів при кадмієвій інтоксикації // *Медхімія.* — 2001. — Т. 3, № 1. — С. 16-20.
10. *Гонський Я.І., Ястремська С.О.* Особливості окиснювальної модифікації білків у тварин різних вікових груп при кадмієвій інтоксикації // *Буковинський медичний вісник.* — 2005. — Т. 9, № 2. — С. 63-64.
11. *Нариси вікової токсикології / За редакцією І.М.Трахтенберга.* — К.: "Авіцена", 2005. — 256 с.
12. *Проданчук Н.Г., Левицкий Е.Л.* Приоритетные проблемы токсикологии (К итогам состоявшегося 1-го съезда токсикологов Украины) // *Современные проблемы токсикологии.* — 2001. — № 4. — С. 85-88.
13. *Комаров Ф.И., Рапопорт С.И.* Хронобиология и хрономедицина. — М.: Триада X, 2000. — 488 с.
14. *Бойчук Т.М.* Хроноритмологічні аспекти патогенної дії на організм малих доз важких металів. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Київ, 1999. — 32 с.
15. *Туманов В.А., Самарська Т.Г., Гуніна Л.М. та ін.* Прискорення виведення з організму шурів 137Cs, зміни токсичних властивостей крові та стану еритроцитарних мембран під впливом нового рослинного препарату "Поліфітол-1" // *Вісник Київського національного університету ім. Т. Шевченка. Серія: Біологія.* — 2001. — Вип. 33. — С. 6-9.
16. *Олійник С.А.* Комплексоутворення нового рослинного препарату "Поліфітол-1" з солями металів та деякими лікарськими засобами // *Медична хімія.* — 2001. — Т. 3, № 4. — С. 35-39.
17. *Гордієнко В.В., Косуба Р.Б.* Вплив Поліфітолу-1 на функціональний стан нирок за токсичної дії кадмію хлориду / *Тези доп. II з'їзду токсикологів України.* — Київ, 2004. — С. 134.
18. *Гордієнко В.В.* Вплив Поліфітолу-1 на динаміку приросту маси тіла шурів різного віку за тривалого надходження в організм малих доз кадмію хлориду // *Український медичний альманах.* — 2005. — Т.8, № 2. — С. 36-38.
19. *Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации, (Под ред. А.В.Стефанова).* — Киев, 2002. — 568 с.
20. *Методические рекомендации по выведению животных из экспериментальной.* — Киев, 1986. — 12 с.
21. *Колб В.Г., Камышиников В.С.* Справочник по клинической химии. — Минск: Беларусь, 1982. — 290 с.
22. *Мещишен І.Ф.* Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // *Буковинський медичний вісник.* — 1998. — Т. 2, №1. — С. 156-158.
23. *Королук М.А., Иванов Л.И., Майорова И.Г.* Метод определения активности каталазы // *Лаб. дело.* — 1988. — № 1. — С. 16-19.
24. *Habig H.W., Pabst M.J., Jacoby W.B.* Glutathione-S-Transferases // *J. Biol. Chem.* — 1974. — Vol.249, N 22. — P.7130-7139.
25. *Емельянов И.П.* Структура биологических ритмов в процессе адаптации. — Новосибирск: Наука, 1986. — 182 с.
26. *Ерстеньюк Г.М. Клименко А.О. Остапьяк І.М.* Стан антиоксидантної системи шурів в процесі гострої кадмієвої інтоксикації // *Медхімія.* — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 47-49.
27. *Ognijanovic B., Zikic R.V., Stajin A.* The effects of selenium on the antioxidant defense system in the liver of rats exposed to cadmium // *Physiol. Res.* — 1995. — V. 44, N 5. — P. 293-300.
28. *Проданчук М.Г., Подрушняк А.Е., Антонович Е.А.* Принципы оценки токсикологических экспериментов на животных с учетом различной чувствительности к токсикантам взрослых и детей // *Современные проблемы токсикологии.* — 2001. — № 3. — С. 9-16.

В.В.Гордієнко, Р.Б.Косуба

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЦИРКАДИАНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БИОРИТМОВ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ДЕЙСТВИИ МАЛЫХ ДОЗ КАДМИЯ ХЛОРИДА И КОРРЕКЦИЯ ИХ ПОЛИФИТОЛОМ-1

Показатели оксидантно-антиоксидантного гомеостаза у животных имеют циркадианный характер и возрастные особенности. Под влиянием кадмия хлорида (0,03 мг/кг, per os ежедневно, 30 сут) изменяются хроноритмы окислительной модификации белков плазмы крови и активности ферментов антиоксидантной защиты в крови и печени. Увеличение амплитуды колебаний, смещение фазовой структуры биоритмов, изменения мезора показателей свидетельствуют об адаптационной реакции гомеостатических механизмов при экологически вредной нагрузке. Механизмы адаптации, антитоксическое, гепатопротекторное действие Полифитола-1 более выражено у половозрелых животных.

V.V.Gordienko, R.B.Kosuba

AGE-RELATED PECULIARITIES OF THE CIRCADIAN ORGANIZATION OF BIORHYTHMS OF PRO- AND ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS UNDER THE ACTION OF SMALL DOSES OF CADMIUM CHLORIDE AND THEIR CORRECTION WITH POLYPHYTOL-1

The circadian rhythms of free radical processes and antioxidant systems of defence, have been studied in intact sexually mature and sexually immature rats and after a 30-day administration of small doses of cadmium chloride (0.03 mg/kg). The parameters of animals oxidant-antioxidant balance possess a circadian orientation and changes with age. There occurs a chronorhythmological change of the indices of the oxidative protein modification and the enzymatic activity of antioxidant defence in the blood and liver under the action of the intoxicant. An increase of the amplitude of variations, a shift of the phase structure of the biorhythm, a change of the mesor of indices reflect the adaptive response of homeostatic mechanisms to ecologically harmful loading. The processes of adaptation, the antitoxic and hepatoprotective action of Polyphytol-1 are more marked in sexually mature animals.