**Яніцька Леся Василівна. Вивчення біохімічних механізмів пошкодження мембранних структур головного мозку в умовах інтоксикації хлоралканами та корекція нікотинамідом : дис... канд. біол. наук: 14.01.32 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Яніцька Л.В. Вивчення біохімічних механізмів пошкодження мембранних структур головного мозку в умовах інтоксикації хлоралканами та корекції нікотинамідом. – **Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.01.32 - медична біохімія. – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, 2005.  Дисертація присвячена вивченню біохімічних механізмів пошкодження мембранних структур головного мозку за гострого отруєння 1,2-дихлоретаном та тетрахлорметаном в дозах ЛД50 та введення нікотинаміду в дозі 200 мг/кг через 1, 24 та 36 год після отруєння хлоралканами. Встановлено, що через 48 год після введення хлоралканів відбувається суттєве пригнічення поглинання [2-14C]-серотоніну разом з активацією його пасивного вивіль-нення із синаптосомальних везикул, зменшення активностей Na+, K+-АТРази синаптосом та сукцинатдегідрогенази мітохондрій головного мозку. Інток-сикація хлоралканами призводила також до порушення процесів антиок-сидантного захисту, змін жирнокислотного складу ліпідів та пероксидної модифікації ліпідів і білків, що супроводжувалося ультраструктурними по-рушеннями в клітинах головного мозку. Введення нікотинаміду зменшувало токсичну дію 1,2-дихлоретану та тетрахлометану відносно синаптосом го-ловного мозку щурів, сприяло нормалізації мембранозв`язаних ферментних систем і реаптейку серотоніну в нервових закінченнях та біохімічних реак-цій антиоксидантного захисту. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі досліджено біохімічні механізми пошкодження головного мозку щурів за умов експериментального моделювання хімічного ураження клітин хлоралканами: 1,2-дихлоретаном і тетрахлорметаном та корекції виявлених метаболічних порушень нікотинамідом.  1. Гостре одноразове отруєння щурів 1,2-дихлоретаном і тетрахлор-метаном в дозах ЛД50 призводило через 48 год до глибоких порушень транспорту серотоніну, ферментних та іонтранспортних процесів мембранних структур головного мозку.  2. В умовах гострого отруєння 1,2-дихлоретаном та тетрахлорметаном спостерігалось суттєве пригнічення активного поглинання [2-14C] – серото-ніну (на 45 та 13%) та активація пасивного вивільнення нейромедіатору (на 13 та 70%) із синаптосомальних везикул головного мозку.  3. При гострій інтоксикації хлоралканами відбувалось значне зменшення активності Na+, K+-АТРази синаптосом головного мозку – на 25 та 38% за дії 1,2-дихлоретану та тетрахлорметану, відповідно. Порушення ферментної системи мембранного транспорту іонів в синаптосомах було більш вираженим при інтоксикації тетрахлорметаном порівняно з 1,2-дихлоретаном.  4. Введення хлоралканів призводило також до ушкодження мітохондрій головного мозку експериментальних тварин, що проявлялось зниженням активності сукцинатдегідрогенази в очищеній мітохондріальній фракції – на 14 та 13% в умовах отруєння 1,2-дихлоретаном та тетрахлорметаном, відповідно.  5. За умов гострої інтоксикації 1,2-дихлоретаном та тетрахлорметаном встановлено виражене зростання вмісту проміжних та кінцевих продуктів пероксидного окислення ліпідів та активності процесів окиснювальної моди-фікації білків в головному мозку, еритроцитах та плазмі крові, що супро-воджувалось достовірним зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, каталази).  6. Ультраструктурні зміни в клітинах головного мозку щурів за умов інтоксикації хлоралканами характеризувались морфологічними проявами гістотоксичної гіпоксії нейронів та гліальних елементів, зокрема деструктив-ними явищами в синаптичних утвореннях та мітохондріях, порушенням мікроциркуляції в судинному руслі.  8. Введення щурам нікотинаміду в дозі 200 мг/кг суттєвою мірою сприяло нормалізації біохімічних та морфологічних зрушень, що розвивались за експериментальної інтоксикації 1,2-дихлоретаном та тетрахлорметаном. Корекція нікотинамідом призводила до зменшення пошкоджуючої дії хлор-алканів щодо процесів поглинання та вивільнення серотоніну синаптосомами головного мозку, активності Nа+, К+-АТРази плазматичної мембрани синап-тосом та сукцинатдегідрогенази мітохондрій. За умов введення нікотинаміду спостерігались також менш виражені ультраструктурні зміни в тканині головного мозку щурів, отруєних хлоралканами. | |