

обусловленности, а также строгом контроле целой иерархической regulatory system. системой регуляции.

Ключевые слова: мочевой пузырь, постнатальный онтогенез, половозрелые и старческого возраста крысы.

Key words: urinary bladder, postnatal ontogenesis, mature and old-aged rats.

Стаття надійшла 20.04.2012 р.

УДК: 611.24+616.441-008.64-092.-018:547.96

Л.В. Папкевич, А.М. Яценко, О.В. Наконечна, І.В. Чебанова
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

РЕЦЕПТОРИ ЛЕКТИНІВ У ЛЕГЕНЯХ ЩУРА В НОРМІ І НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

Глікокон'югати структурних компонентів легень вивчали методом лектин – пероксидазної техніки. Набір лектинів мічених пероксидазою хрону включав: конканавалін А (ConA, специфічний до α DMan), лектин арахісу (PNA, специфічний до β DGal(β 1-3)DGalNAc), сої (SBA, специфічний до DGalNAc), виноградного слимака (HPA, специфічний до α DGalNAc), зародків пшениці (WGA, специфічний до DGlcNAc, NeuNAc), кори бузини (SNA, специфічний до Neu5Ac(α 2-6)Gal / DGalNAc), кори золотого дощу (LABA, специфічний до α LFuc). Показано, що експериментальний гіпотироз супроводжував периваскулярний набряк та модифікацією рецепторів лектинів у структурних компонентах легень, індукував активацію імунних процесів, що проявлялося збільшенням кількості SBA - позитивних альвеолярних макрофагів, та LABA – позитивних дендритних клітин асоційованих з BALT-системою.

Ключові слова: гіпотироз, лектиногістохімія, легені, щур.

Робота проведена відповідно до кафедральної теми : “ Пошук нових препаратів лектинів із сировини Карпатського регіону та можливості їх застосування у біології та медицині ”, номер держреєстрації 01071001048.

Гіпотироз є одним із найбільш розповсюджених ендокринних захворювань, що розвивається внаслідок дефіциту тиреоїдних гормонів. Статистичні дані свідчать про зростання кількості захворювань ендокринної системи серед населення працездатного віку в світі та, зокрема, в Україні. Поширеність гіпотирозу в світі складає за різними оцінками 1,5–6%, а субклінічного – 4,3-15% [5,10,11]. Гіпотироз - це синдром, або комплекс змін більшості органів і систем. Нерідко зустрічається поєднана тиреоїдна і бронхолегенева патологія, яка суттєво ускладнює діагностику і часто стає причиною неадекватного і неефективного лікування [1,2,14]. Відомо, що дефіцит гормонів - розповсюджений природний феномен, який займає особливе місце серед світових проблем за кількістю медико-соціальних наслідків для людини та суспільства. Аналіз літературних даних засвідчує неухильне зростання у старших вікових групах ураження бронхолегеневої системи і частоту дисфункції ендокринних органів [3,4,7,13]. Внаслідок дискоординації м'язових скорочень, порушення центрального регулювання спостерігається альвеолярна гіповентиляція легень. Життєва ємність легень дещо знижена внаслідок слабкості міжреберних м'язів або пригнічення дихального центру. Легені приймають активну участь в обміні глюкокортикоїдів і біогенних амінів, що регулюють тонус бронхів [9,12]. У доступній нам науковій літературі відсутні дані про роль глікокон'югатів у процесах секреторної діяльності структурних компонентів легень в нормі і на тлі гіпофункції щитоподібної залози.

Метою роботи було дослідити глікокон'югати структурних компонентів легень в нормі та на тлі експериментального гіпотирозу на основі лектин - рецепторної взаємодії

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводили на 20 щурах лінії Вістар, масою 180-200 г, які були розділені на дві групи: перша – контрольна (10), друга – дослідна (10). Тварини утримувались у стандартних умовах віварію з дотриманням санітарно-гігієнічних норм та раціону харчування, маніпуляції проводилися у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених І національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Експериментальний гіпотироз викликали введенням з їжею мерказолілу з розрахунку 5мг/кг маси тіла. Тварин забивали шляхом декапітації після передозування ефірного наркозу. Кусочки легені забирали у тварин як контрольної, так і дослідної груп та фіксували у 4% нейтральному формаліні. Для отримання оглядових препаратів зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином. Вуглеводні детермінанти досліджували з використанням наступних лектинів: конканавалін А (Con A, специфічний до α DMan, α DGlc), лектини арахісу (PNA, специфічний до β DGal(β 1-3)DGalNAc), сої (SBA, специфічний до DGalNAc), зародків пшениці (WGA, специфічний до DGlcNAc, NeuNAc), кори бузини (SNA, специфічний до Neu5Ac(α 2-6)Gal / DGalNAc), кори золотого дощу (LABA, специфічний до α LFuc), мічених пероксидазою хрону. Контроль реакції зв'язування лектинів проводили шляхом виключення лектину із протоколу, а також виключення реакції пригнічення ендогенної пероксидази метанолом. Візуалізацію здійснювали діамінобензидину тетрагідрохлоридом (“Sigma”, США) в присутності H₂O₂. Препарати аналізували з допомогою мікроскопа Carl Zeiss Jena Ng, для фотографування користувалися цифровою фотокамерою Canon

IXUS 700, а також фотосистемою Olympus на базі мікроскопа BX-4.

Результати дослідження та їх обговорення. Оглядові препарати легень щурів контрольної групи забарвлені гематоксиліном і еозином показали, що досліджуваний орган має типову будову, простежуються бронхи середнього і малого калібру, термінальні бронхіоли, альвеолярні ходи та альвеолярні мішечки. Біля бронхів локалізується лімфоїдна тканина у вигляді фолікулів, а також судини, заповнені форменими елементами крові (рис.1 А,Б). Між альвеолами у ділянках інтерстицію є дрібні капіляри та клітинні елементи характерні для сполучної тканини. У легенях дослідної групи тварин відмітили набряк ендотелію, периваскулярний набряк інтерстицію і розширення судин заповнених форменими елементами крові, серед яких переважають еритроцити. Зростає кількість лімфоїдної тканини біля судин і бронхіального дерева (рис.1В,Г). Ймовірно при гіпотирозі набряк інтерстицію зумовлюють процеси накопичення продуктів білкового обміну, глікозозаміногліканів, похідних протеїнів глюкуронової та хондротинсірчаної кислот.

Обробка препаратів легень тварин контрольної і дослідної групи лектинами різної вуглеводної специфічності показала специфічність зв'язування лектинів у структурних компонентах легень (табл.).

Таблиця

Рецептори лектинів структурних компонентів легень щура в нормі та при експериментальному гіпотирозі

Назва лектину, і його вуглеводна специфічність	Контрольна група тварин				Дослідна група тварин			
	Епітелій бронхів	Лімфатичні вузлики	альвеоли	Інтерстиційні клітини	Епітелій бронхів	лімф. вузлики	альвеоли	Інтерстиційні клітини
Лектин зав'язків шениці WGA(DGlcNAc, NeuNAc)	л.п. +++	г.з.	г.з.	+++	к.п. +++	г.з.	+++	+/-
Лектин кори бузини чорної SNA Neu5Ac(α2-6)Gal / DGalNAc)	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.	к.к. +++	г.з.	г.з.	г.з.
Лектин кори золотого дощу LABA (αL-Fuc)-	г.з.	г.з.	с.а. +++	+/-	м.б. +++	д.к. +++	с.а. +++	-
Лектин конканаваліну A ConA (αDMan, αDGI)	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.
лектин сої SBA, DGalNAc	л.п. +++	г.з.		г.з.	г.з.	г.з.	а.м. +++	г.з.
лектини арахісу PNA βDGal(β1-3)DGalNAc)	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.

Примітка: - відсутність зв'язування; + слабка реакція; л.п.-люмінальна поверхня; +++ інтенсивна; г.з.-гомогенне зв'язування; к.к.-келихоподібні клітини; д.к.-дендритні клітини; с.а.-секреторні альвеолоцити; м.б.-малі бронхи; а.м.- альвеолярні макрофаги.

Так, DMan- специфічний лектин ConA у легенях тварин контрольної групи демонстрував гомогенне зв'язування з компонентами респіраторного відділу і повітряних шляхів та інтерстицію включно із компонентами BALT (Bronchus Associated lymphoid Tissue). У легенях тварин дослідної групи зв'язування лектину ConA не відрізнялось від тварин контрольної групи.

Лектин WGA виявляв високу афінність з люмінальною поверхнею епітеліоцитів малих і середніх бронхів, чітко контурував ендотелій судин і формені елементи у їх просвітах, а також апікальну поверхню альвеолоцитів (рис.3А,В). В інтерстиції біля альвеол виявлялися групи клітин з ексцентрично розташованим ядром і цитоплазматичною зернистістю, яка мала високу експресію рецепторів цього лектину (рис.3В,Г). Найбільш інтенсивна експресія рецепторів лектину WGA у тварин дослідної групи була на апікальній поверхні епітеліоцитів малих бронхів та альвеолоцитів I (компонент сурфактанту), а також ендотелії судин (рис.4А,Б,В,Г). Поява глікокон'югатів з детермінантами NAcDGlc, рецепторів лектину WGA у складі сурфактанту вказує на особливість його хімічного складу, що може впливати на проникність повітряно-кров'яного (аерогематичного) бар'єру. Подібні зміни спостерігали [8] у складі сурфактанту у недоношених дітей. У нашому випадку експонування вуглеводних детермінант NAcDGlc, свідчить про порушення обмінних процесів на тлі експериментального гіпотирозу.

Рецептори лектину SBA у тварин контрольної групи асоціюються з апікальною поверхнею епітеліоцитів альвеол та апікальною поверхнею клітин бронхіального дерева (рис. 2 А,Б), тоді як у дослідній групі лектин виявив досить високу спорідненість до альвеолоцитів та альвеолярних макрофагів (рис.2В,Г), число яких помітно зростало. Збільшення числа альвеолярних макрофагів можна розцінювати як фактор стимуляції імунних процесів у відповідь на введення мерказолілу.

З лектином SNA у легенях тварин контрольної групи спостерігали гомогенне зв'язування з структурними елементами легень, тоді як у дослідній групі цей лектин виявляв високу афінність до келихоподібних клітин бронхіального дерева. Решта структурних компонентів демонстрували гомогенність зв'язування з цим лектином. Поява рецепторів сіалоспецифічного лектину SNA у складі келихоподібних клітин, на нашу думку, вказує на зміну хімічного складу муко-циліарного бар'єру та їх секреторної активності і є одним із проявів захисних механізмів.

Фукозоспецифічний лектин LABA у легенях контрольної групи тварин виявляв спорідненість до клітин, що локалізувались біля альвеол або у просвітах альвеол і містить афінну до цього лектину цитоплазматичну зернистість. Окрім вищезазначеного, рецептори лектину LABA ідентифіковані на апікальній поверхні епітеліоцитів окремих альвеол.

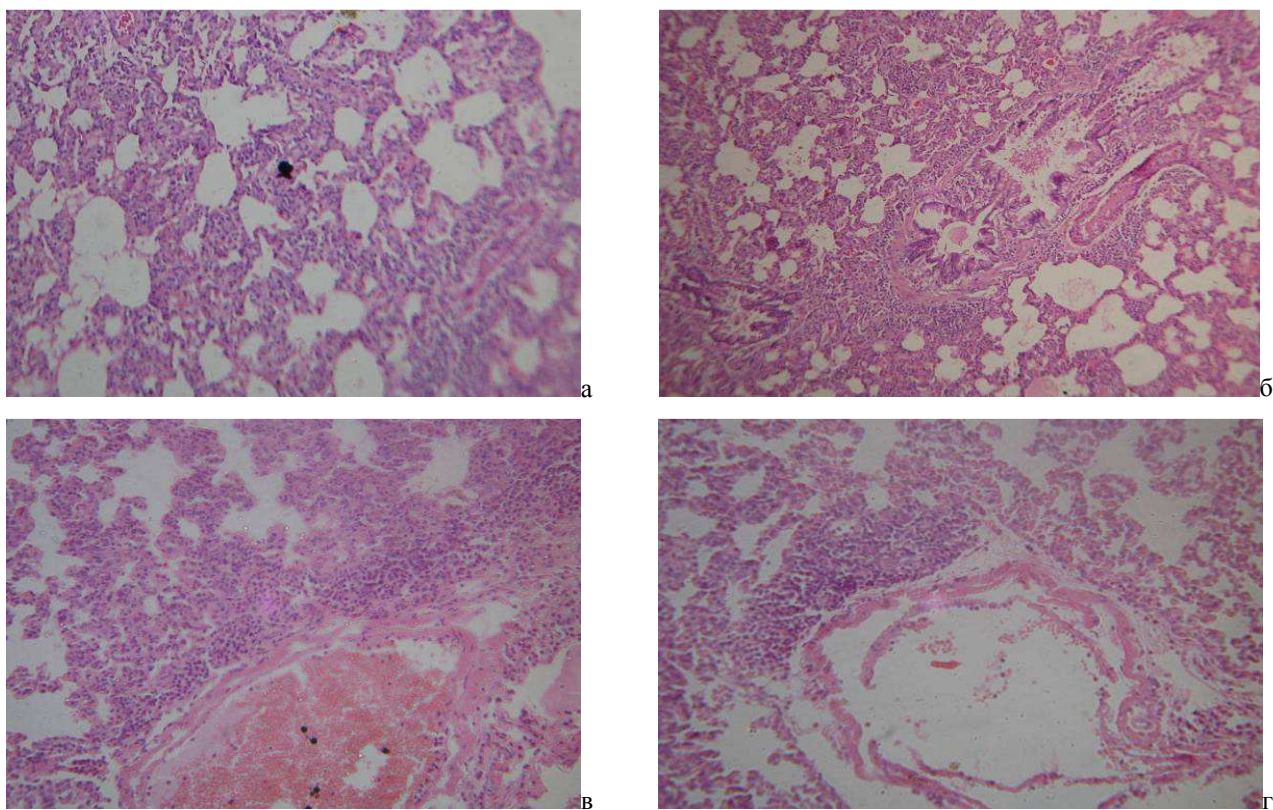


Рис 1 Оглядові препарати легені щура в нормі. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 3б. х 400; А,Б – контроль; В,Г експериментальний гіпотиреоз (розширення просвіту судин і периваскулярний набряк). 3б. х 200.

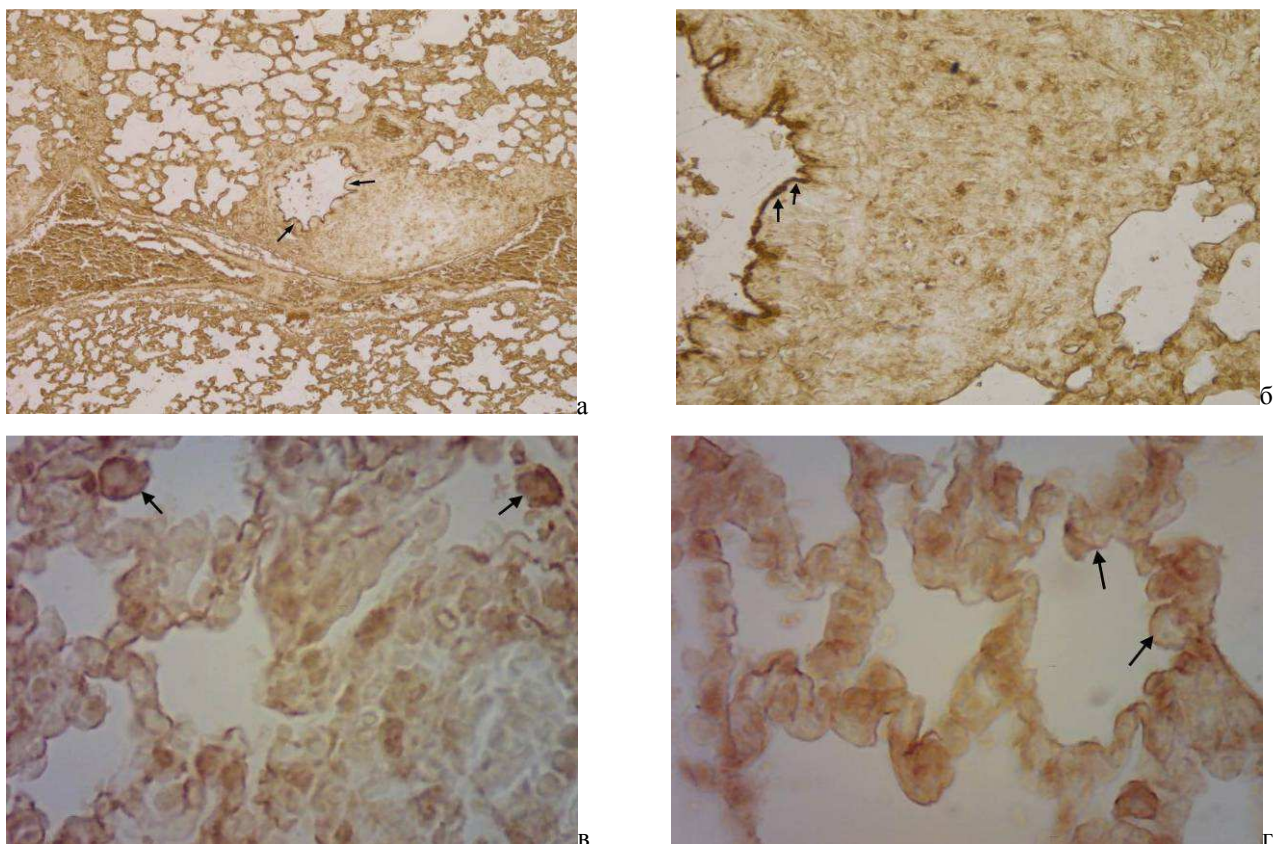


Рис 2. А,Б - локалізація рецепторів лектину SBA на ломенальній поверхні епітеліоцитів бронхіального дерева щурів контрольної групи ; В,Г- рецептори лектину SBA на поверхні секреторних альвеолоцитів та альвеолярних макрофагів (стрілки) ; 3б. х 120 (А); 3б. х 300 (Б); 3б. х 600 (В,Г).

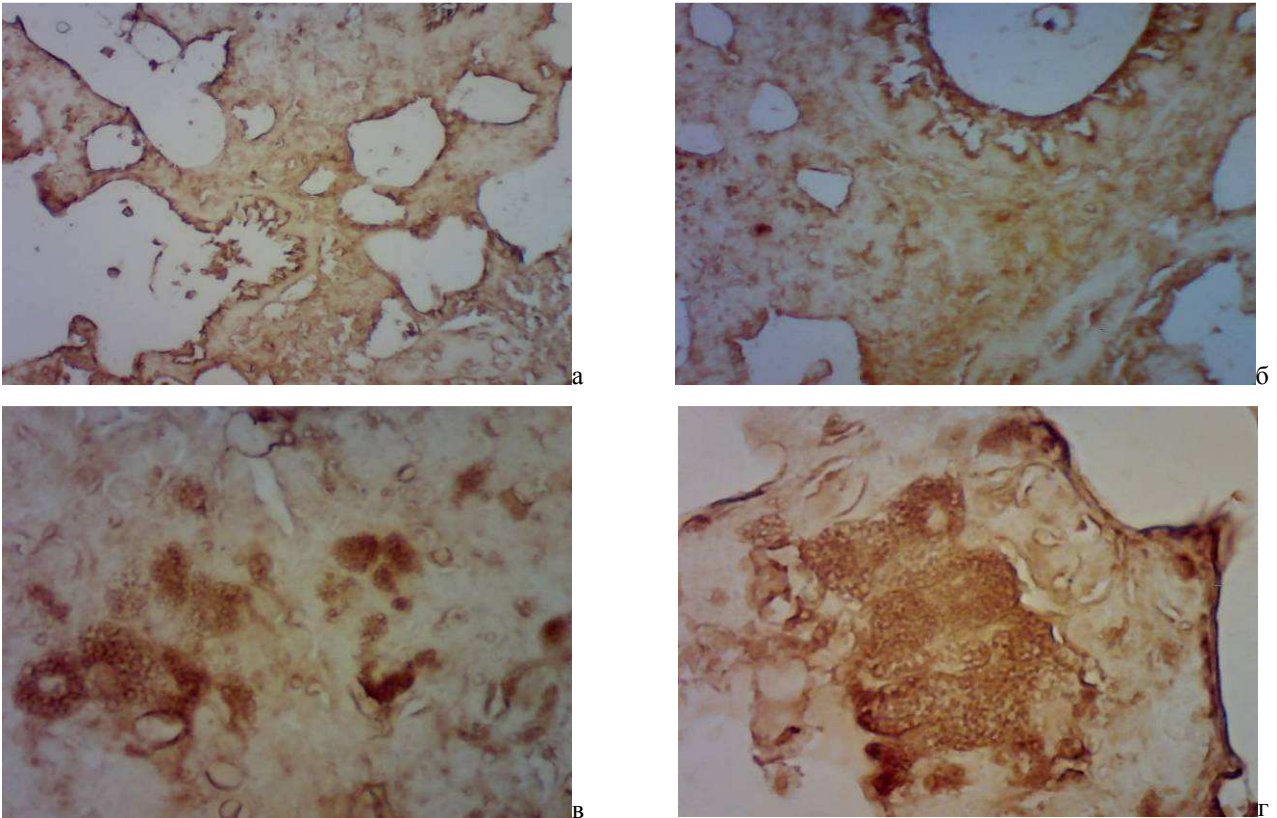


Рис 3. Рецептори лектинуWGA у структурних компонентах легень щурів контрольної групи. А,Б – рецептори лектину у епітеліоцитах бронхів, термінальних бронхіол та у складі сурфактанту на поверхні альвеол. Зб. х 200 (А); Зб. х 400 (Б); В,Г- експресія рецепторів лектину клітинах інтерстицію. Зб. х 600 (В,Г).

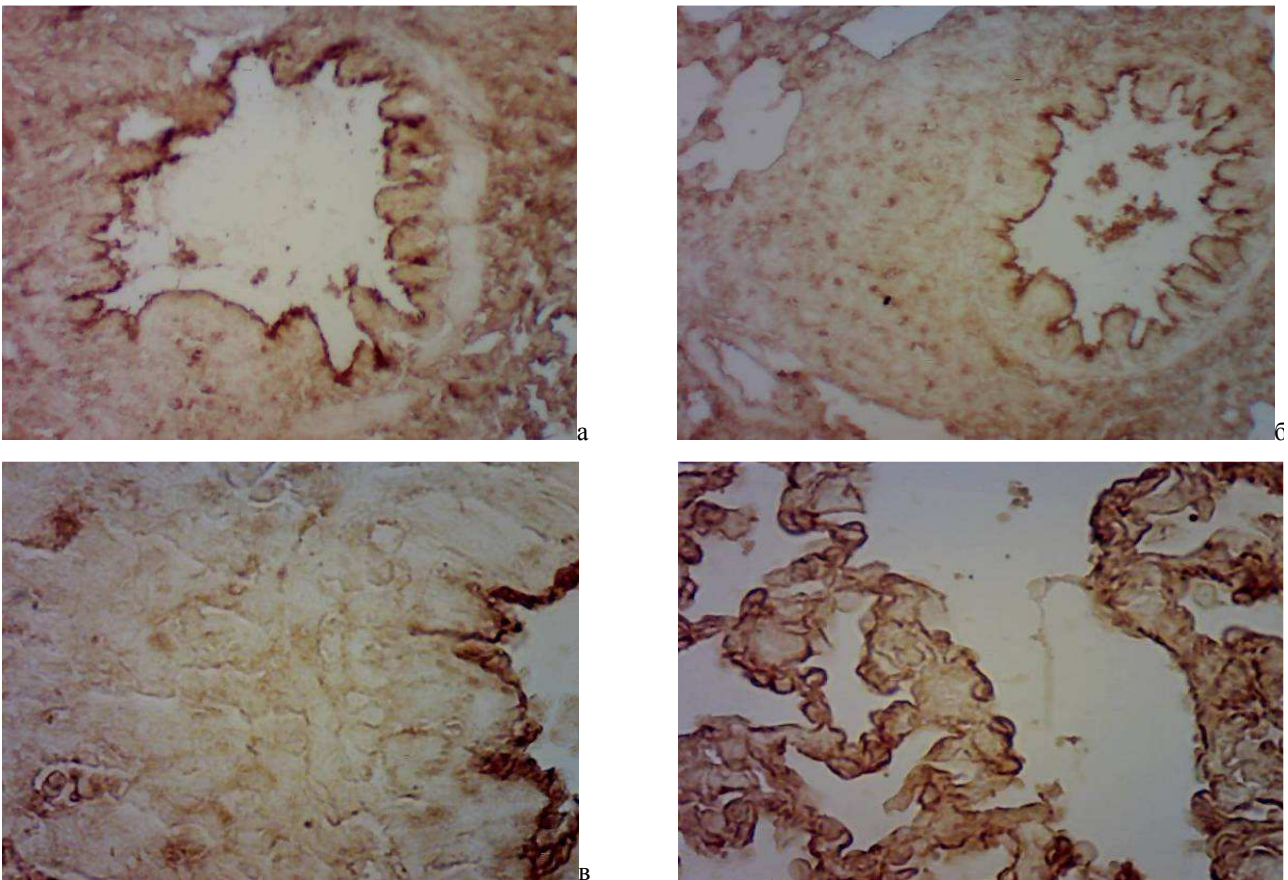


Рис 4. Посилення експресії рецепторів лектину WGA у епітеліоцитах слизової оболонки бронхів (А,Б,В), та на поверхні секреторних альвеолоцитів (Г) у щурів на тлі гіпотирозу. Зб. х 600;

У дослідній групі рецептори лектину LABA виявлялися у лімфоїдних фолікулах біля малих бронхів, ймовірно, у складі дендритних клітинах. Окрім вище зазначеного, експресія рецепторів цього лектину було задекларована у перинуклеарній зоні епітеліоцитів малих бронхів, та у секреторних альвеолоцитах. Figdor CG et al. [15] виявили, що на поверхні дендритних клітин локалізуються рецептори лектинів С-типу і лектиноподібні рецептори. На даний час відомо, що ендогенні лектини розпізнають антигени, а також регулюють міграцію дендритних клітин і їх взаємодію з лімфоцитами. Поява рецепторів лектину LABA у окремих клітинах лімфоїдних фолікулів, кількість яких зростає на тлі гіпотирозу, підтверджує версію [15] про активацію цих рецепторів у процесах взаємодії клітинних елементів лімфоїдних фолікулів. З лектином PNA у тварин контрольної і дослідної групи відмічалось гомогенне зв'язування альвеолоцитів, у окремих альвеолах контурувалась їх апікальна поверхня. Проведені нами дослідження показали, що при експериментальному гіпотирозі спостерігається модифікація глікокон'югатів у дендритних клітинах лімфоїдних фолікулів, секреторних альвеолоцитах та келихоподібних клітинах бронхіального дерева, ендотеліоцитах судин.

Висновок

Експериментальний гіпотироз викликаний введенням мерказолілу у дозі 5мг/кг маси тіла супроводжується незначним периваскулярним набряком інтерстицію та модифікацією рецепторів лектинів у структурних компонентах легень, стимулює активацію імунних процесів, що проявляється збільшення кількості SBA - позитивних альвеолярних макрофагів, та LABA - позитивних дендритних клітин у складі лімфоїдних фолікулів асоційованих з бронхами.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. В перспективі планується розширити спектр панелі лектинів, з метою встановлення оптимального набору лектинів для вивчення структурних компонентів легень в нормі і на тлі порушення функції щитоподібної залози.

Література

1. Балаболкин М.И. Эндокринология / М.И. Балаболкин. -М.: Универсум паблишинг, 1998. -352 с
2. Балаболкин М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний / М. И. Балаболкин, Э. М. Клебанова, В.М. Кремінська // М.: Медицина. 2002. - 752 с.
3. Браверман Э. М. Болезни щитовидной железы / Э. М. Браверман.- Пер. с англ. / Под ред. - М.: Медицина, 2000. - 417 с.
4. Доскина Н.А. Гипотиреоз у пожилых людей / Н.А. Доскина // Рук. Мед. Журн. – 2008. - №1.- С.34-37.
5. Петунина Н.А. Гипотиреоз /Н.А. Петунина, Л.В.Трухина // - Русский медицинский журнал.- 2007.- Том 15.- № 1.- С. 1–4.
6. Приступок О.М. Гипотироз: ушкодження органів та систем / О.М. Приступок // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. -№ 4(36). - С.104 -109.
7. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практикующих врачей / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Е.Н.Андреева, С.Д. Арапова // М.: Литера. - 2006. - 1080 с.
8. Рудяк О.М. Особливості та закономірності експресії рецепторів лектинів у легенях недоношених новонароджених дітей (29 -33 тижні гестації) на фоні деяких компонентів метаболічного синдрому / О.М. Рудяк // Журнал АМН України. – 2005. – Т.11, №2. – С. 223-237.
9. Тронько М.Д. Імуноендокринологія: основні досягнення, проблеми і перспективи / М.Д.Тронько, Г.А. Замотаєва // Внутрішня медицина. - 2007.- №3.- С.7-14.
10. Фадеев В.В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых / В.В. Фадеев // Проблемы эндокринологии . - 2004. - № 2. - С. 1–7.
11. Фадеев В.В. Гипотиреоз / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко // - Руководство для врачей. ЗАО «РКИ Северо пресс» 2002.
12. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring of their elimination : a guide for programme managers. – 3rd ed. – Geneva: WHO /Euro/ NUT, 2007.-P.1-98.
13. Endocrinology and metabolism /Ed. by Pinchera. - London: McGraw Hill Int., 2001. - 811p.
14. Handbook of Physiology. Section 7: Endocrine system. Volume III: Endocrine regulation of Water and electrolyte balance. / Ed. by J.C. S. Fray. - Oxford University press, 2000.-750 p.
15. Figdor CG . C-type lectin receptors on dendritic cells and Langerhans cells / CG Figdor Y van Kooyk, GJ Adema // Nat Rev Immunol. - 2002. - Vol. 2, N 2. – P. 77-84.

Резюме

РЕЦЕПТОРЫ ЛЕКТИНОВ В ЛЕГКИХ КРЫС В НОРМЕ И НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРОЗА

Панкевич Л.В., Ященко А.М., Наконечна О., Челпанова И.

Гликокон'югаты структурных компонентов легких изучали методом лектин – пероксидазной техники. Набор лектинов меченых пероксидазой хрена включал: конканавалин (ConA, специфичный к α DMan), лектин арахиса (PNA, специфичный к β DGal(β 1-3)DGalNAc), сои (SBA, специфичный к DGalNAc), виноградной улитки (HPA, специфичный к α DGalNAc), зародышей пшеницы (WGA, специфичный к DGlcNAc, NeuNAc), коры бузины (SNA, специфичный к Neu5Ac(α 2-6)Gal / DGalNAc), коры золотого дождя (LABA, специфичный к α LFuc). Показано, что экспериментальный гипотироз сопровождается незначительным периваскулярным отеком и модификацией рецепторов лектинов в структурных компонентах легких, стимулирует активацию иммунных процессов, что проявляется увеличением количества

LECTIN RECEPTORS IN RAT LUNGS AT NORMAL CONDITION AND IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Pankevych L., Yashchenko A., Nakonechna O., Chelpanova I.

Glycoconjugates of the lungs structures were studied using lectin-peroxidase method. Horseradish peroxidase-labeled lectine set included such lectines, as concanavalin A (ConA, α DMan specific), Arachis hypogaea (PNA specific for a β DGal(β 1-3)DGalNAc), Glycine max(SBA, specific for a DGalNAc), Helix Pomatia (HPA, specific for α DGalNAc), Triticum vulgare (WGA, specific for DGlcNAc, NeuNAc), Sambucus Nigra (SNA, specific for Neu5Ac(α 2-6)Gal/DGalNAc), Laburnum anagyroides (LABA, specific for α LFuc). It has been shown that experimental hypothyroidism is associated with moderate perivascular edema and lectin receptor modification in the lungs structures. This phenomenon stimulates the immune

SBA- положительных альвеолярных макрофагов и LABA – положительных дендритных клеток, ассоциированных с BALT – системой.

Ключевые слова: гипотироз, лектиногистохимия, легкие, крыса.

process activation that results in increased number of the SBA- positive alveolar macrophages and BALT-associated LABA positive dendritic cells.

Key words: hypothyroidism, lectinohistochemistry, lungs, rat.

Стаття надійшла 3.04.2012 р.

УДК: 614.777:543.39:547.42

Ю.К. Резуценко, В.О. Прокопов, В.І. Жуков
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Маршєва НАМН України, м. Київ

ВПЛИВ ПОЛІОЛІВ НА ОСНОВІ ГЛІЦЕРОЛУ, ЕТИЛЕН- І ПРОПІЛЕНГЛІКОЛЮ НА ПРОЦЕСИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ

У роботі досліджена активність процесів окислювальної модифікації білків і перекисного окислення ліпідів в умовах тривалої дії промислових хімічних забрудників довкілля - поліолів в дозах 1/10 і 1/100 LD₅₀, що є необхідним для розкриття механізмів їх біологічної дії. Поліоли на основі гліцеролу (П-1103К, П- 3003), етилен- і пропіленгліколю (П-1601Б, П- 3502) на 30-у добу пероральної дії в сироватці крові щурів підвищують зміст аліфатичних кетон-динітрофенілгідразонів нейтрального і основного характеру, дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів і шифових основ. Найбільш виражені зміни спостерігаються при дії 1/10 LD₅₀. Виявлені порушення необхідно враховувати при складанні прогнозу несприятливого впливу на здоров'я населення.

Ключові слова: поліоли, теплокровні тварини, окислювальна модифікація білків, перекисне окислення ліпідів.

Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету «Вивчення механізмів біологічної дії простих полієфірів у зв'язку з проблемою охорони навколишнього середовища» (номер держреєстрації 0110U001812).

Проблема захисту та оздоровлення довкілля від негативного впливу хімічних речовин займає особливе місце серед важливіших задач сучасної екологічної медицини. Бурхливий розвиток хімічної промисловості призвів до його глобального забруднення [3, 11]. До поширених промислових хімічних забруднювачів відносяться поліоли, які знайшли широкого використання у багатьох галузях промисловості та побуту як емульгатори, флотореагенти, охолоджувальні та гідравлічні рідини, антикорозійні препарати тощо [5]. Проте, механізми біологічної дії цих сполук вивчені недостатньо, а саме їхнє ураження є підставою для адекватної регламентації та обґрунтування медико-біологічних і профілактичних заходів щодо захисту здоров'я населення та довкілля.

Останнім часом в якості неспецифічного патогенетичного ланцюга формування багатьох патологічних процесів в організмі розглядається активація системи неферментативного вільнорадикального окислення та його окремого прояву – перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [1]. Доведено, що активні форми кисню, крім стимуляції ПОЛ, сприяють також окислювальній модифікації білків (ОМБ), що призводить до втрати їх функціональної активності [2]. Вважається, що ОМБ є більш надійним маркером окислювальних пошкоджень тканин, ніж ПОЛ. Продукти ОМБ стабільніші, порівняно з пероксидами ліпідів, швидко метаболізуються під дією пероксидаз та низькомолекулярних антиоксидантів, є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів [7]. ОМБ розглядають не тільки як пусковий механізм патологічних процесів, а ще як найбільш ранній маркер оксидативного стресу [15]. Результати оцінки активності вільнорадикального окислення у біологічних субстратах вважають об'єктивними показниками загального стану організму та його регуляторних систем, зокрема за дії факторів хімічного походження.

Метою роботи була оцінка тривалого впливу поліолів на основі гліцеролу (П-1103К, П-3003), етилен- і пропіленгліколю (П-1601Б, П-3502) у дозах 1/10, 1/100 LD₅₀ на стан процесів окислювальної модифікації білків та перекисного окислення ліпідів за вмістом 2,4-динітрофенілгідразонів, дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів, шифових основ у сироватці крові щурів.

Матеріал та методи дослідження. У роботі використано зразки речовин з регламентованими фізико-хімічними характеристиками: бутилаліловий ефір поліоксипропіленоксипропіленгліколя – П-1601Б, поліоксипропілентриол – П-1103К, поліоксиетиленоксипропілентриол – П-3003, поліоксиетиленоксипропіленгліколь – П-3502. Експерименти проведено на статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар масою (180-220) г. Проведення процедур з експериментальними тваринами здійснено згідно з вимогами Державного комітету з етики. Тварини утримувалися у стаціонарних умовах виварію за постійної температури та природного освітлення у пластикових клітках на збалансованому харчовому раціоні [8, 10]. Їх піддавали пероральній затравці за допомогою зонда водними розчинами поліолів щоденно одноразово протягом 30 днів у дозах 1/10 і 1/100 LD₅₀. Це відповідно складало для П-1601Б – 0,385 і 0,0385 г/кг; П-1103К – 0,12 і 0,012 г/кг; П-3003 – 0,32 і 0,032 г/кг; П-3502 – 0,39 і 0,039 г/кг маси тварин. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми води. Дослідження біохімічних параметрів сироватки крові здійснювали на 30-ту добу після початку експерименту. Забій тварин проводили шляхом декапітації, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію.