

му випадку зростання активності ферментів склало лише, відповідно, 2,1, 1,7, 2,0 та 1,8 рази. Нами підтверджена здатність симвастатину у високій дозі гальмувати активність ферментних систем, що каталізують його власний метаболізм, про що свідчить падіння на 19 та 15% амідопірин-N- та еритроміцин-N-деметилазних активностей. Найбільше падіння (на 70 та 82%) цих активностей відбулось під впливом тролеандоміцину. Застосування триметазидину вірогідно зменшувало інгібуючу дію комбінації тролеандоміцину та симвастатину на активність цитохрому P4503A, де пригнічення амідопірин-N- та еритроміцин-N-деметилазних активностей склало, відповідно, 52% та 62,5%, хоча в найбільшій мірі цьому протидіяв тіотриазолін, падіння амідопірин-N- та еритроміцин-N-деметилазних активностей було, відповідно, 39% та 49%.

Додатковий доказ того, що гепато- та мітоксичність симвастатину може бути наслідком сповільнення його метаболічної інактивації ферментами цитохрому P4503A, дає кореляційний аналіз. Виявилось, що рівень маркерів цитолізу — КФК, ЛДГ, АЛТ та АСТ в сироватці крові шурів вірогідно і зворотно корелював з амідопірин-N- та еритроміцин-N-деметилазними активностями в мікосомах печінки. Тобто, чим нижчою була активність цитохрому P4503A, тим сильнішими були пошкодження печінки і м'язів тварин. Цілком очевидно, що пригнічення метаболізму симвастатину призводить до його накопичення в організмі шурів і, відповідно, до зростання його несприятливої дії на організм шурів.

Таким чином, комбінування симвастатину з тролеандоміцином різко посилює гепато- і мітоксичні ефекти симвастатину, що проявляється підвищенням активності КФК, ЛДГ, АЛТ та АСТ в сироватці крові. При цьому токсичність симвастатину тісно корелює зі ступенем пригнічення цитохрому P4503A тролеандоміцином. За цих умов найбільшу протекторну дію виявляє тіотриазолін, меншу — триметазидин.

ЗМІНА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ У КРОВІ КРОЛІВ ЗА ОТРУЄННЯ ЦЕЗІЮ ХЛОРИДОМ Деркач Є.А., Шепельова І.А., Мельникова Н.М. *Національний університет біоресурсів і природоохорони України (НУБіП України)*

Суттєвий внесок у забруднення навколишнього середовища і порушення екологічної рівноваги вносять важкі метали, до числа яких відносяться цезій, що чинить виражений токсичний вплив на організм людини і тварин. Цезій характеризується високою токсичністю і біохімічною активністю, що дозволяє віднести його до пріоритетних екотоксикантів. Нині цезій є одним із найбільш розповсюджених забруднювачів

навколишнього середовища. Прояв дії цезію на організм може бути різнобічним і досить специфічним у залежності від інтенсивності впливу. Цезій як природного так і антропогенного походження, надходячи до прісних водойм та морів, осідає і накопичується в донних осадах. Водні рослини і тварини поглинають і концентрують його в організмі, а з водою він потрапляє на сільськогосподарські угіддя. Таким чином, явище біоаккумуляції цезію відбувається в різних ланках екосистем, що створює значну загрозу.

Патогенез отруєнь важкими металами зокрема цезієм, включає вроджені дефекти та порушення метаболізму, в основі яких завжди лежать тканинні, клітинні і субклітинні зміни. Тому вивчення біохімічних механізмів зазначених порушень є пріоритетним у вирішенні питань щодо впливу цезію на організм людини і тварин.

Одним із проявів токсичної дії цезію на організм є безпосередній вплив його сполук на структурну організацію і стабільність біологічних мембран. Зміни цілісності і проникності біомембран, в свою чергу, можуть бути виділені серед основних причин дисбалансу різних ферментних систем у клітині. Механізми, які здатні впливати на функціонування зазначених систем різноманітної локалізації за дії важких металів, остаточно не з'ясовані.

Таким чином, метою нашої роботи було дослідження активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та лужної фосфатази, як основних маркерних ензимів щодо метаболічних порушень, які виникають за отруєння сполуками важких металів, у тому числі і цезієм.

Дослідження проводились на статевозрілих самцях кролів породи Радянська шиншила, які утримувались на стандартному раціоні. Отруєння кролів цезію хлоридом проводились шляхом щоденного внутрішньочеревного введення цезію хлориду в дозі 1/15 LD₅₀, впродовж 14 діб. Інтактним тваринам внутрішньочеревно вводили відповідний об'єм фізіологічного розчину.

Дослід тривав 21добу.

Дослідні кролі були поділені на 2 групи:

- 1 — інтактні кролі;
- 2 — кролі, отруєні цезію хлоридом.

Результатами проведених досліджень показало, що отруєння цезієм призводить до зміни активності ферментів у крові отруєних тварин. Зокрема встановлено, що за отруєння цезію хлоридом активність лужної фосфатази в крові кролів підвищується на 30,7 %, аспартатамінотрансферази — на 41,1 %, аланінамінотрансферази — на 32,3 % відносно тварин інтактної групи, що є характерною реакцією організму на пошкодження клітин печінки в результаті токсичної дії важких металів.

Зміна активності зазначених ензимів свідчить про їх надходження в кров унаслідок пошкод-

ження мембран гепатоцитів. Одержані дані можуть бути використані з метою прогнозування характеру і інтенсивності метаболічних порушень за умов надлишкового надходження важких металів в організм тварин і людини.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ТРИФЛУСУЛЬФУРОН-МЕТИЛУ НА СТАТОВЕ ДОЗРІВАННЯ ЩУРІВ-САМЦІВ

Лісовська В.С., Недопитанська Н.М.,
Баглій Є.А.

Інститут екологієни і токсикології ім.Л.І.Медведя, Київ, Україна

Гербіциди на основі Трифлусульфурон-метилу широко застосовуються у різних країнах світу. Відомо, що ця речовина може викликати виникнення лейдігом. Онкогенний ефект Трифлусульфурон-метилу вивчено в 1990-х роках у класичних хронічних експериментах на двох видах лабораторних тварин: щурах та мишах. Отримані докази канцерогенної активності речовини оцінені як обмежені: збільшення частоти доброякісних пухлин тестісів виявлено у одного виду тварин однієї статі (щурі-самці). Механізм канцерогенної дії Трифлусульфурон-метилу полягає у підвищенні проліферації інтерстиціальних клітин через антиандрогенні властивості речовини, обумовлені зменшенням активності ароматази, що в решті решт призводить до виникнення лейдігом.

Незважаючи на те, що оригінальний продукт Трифлусульфурон-метил оцінений за його канцерогенною небезпекою, технологія виробництва даної речовини може відрізнятись, а саме: синтез речовини відбуватися двома шляхами "карбаматним" та "цианатним" ("цианатний" шлях — 98,7 % чистоти, "карбаматний" — 95,6 %). Тому, в залежності від технології виробництва, даний технічний продукт може містити спектр домішок, у тому числі й небезпечних, та мати інші токсикологічні властивості. У зв'язку з цим виникла необхідність проведення досліджень щодо визначення ініціюючих та промоторних властивостей даної речовини.

Дослідження було проведено на моделі статевого дозрівання щурів-самців у відповідності до рекомендацій US EPA. В експерименті використано 35 щурів-самців Wistar Han, із середньою масою тіла 40 ± 5 г та віком 23 дні. Досліджувану речовину вводили зондом у шлунок 1 раз на добу впродовж 30 діб (з 23 по 53 день від народження тварин) у дозах 0 мг/кг, 5 мг/кг та 100 мг/кг. Вплив Трифлусульфурон-метилу оцінювали за допомогою наступних показників: стан тварин, їх виживаємість, відділення препуції (PPS), маса тіла при PPS, загальна динаміка маси тіла та приріст маси тіла, зміна маси гіпофізу, щито-

подібною залози, наднирників, нирок, печінки, епідідімісів, сім'яників, сім'яних пухирців та простати; гістоморфологічна оцінка відібраних зразків органів та тканин.

Усі показники статистично оброблялися за допомогою методів параметричної та непараметричної статистики з використанням пакету комп'ютерних програм "Statistica for Windows Release 4.5 F. Copyright.©, Stat Soft, Inc. 1993.

За результатом проведеного експерименту по вивченню впливу Трифлусульфурон-метилу, 95 %, технічного було виявлено, що при досягненні PPS маса тіла тварин, які отримували дозу 100 мг/кг достовірно зменшувалась порівняно з контролем та з тваринами, які отримували меншу дозу; в досліджених органах виявлено неспецифічні зміни функціонального характеру без порушень органів статевої системи. Трифлусульфурон-метил як в недіючій (5 мг/кг), так і в дозі 100 мг/кг, на моделі статевого дозрівання щурів — самців, не спричиняє ендокринних порушень статевої сфери, а саме: затримки статевого дозрівання (відділення препуції), дозозалежних змін маси тіла, односпрямованого зниження абсолютної та відносної маси статевих органів, органів ендокринної системи, печінки, нирок та порушень органів і тканин статевої та ендокринної системи щодо гістоморфологічних ознак.

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ОТРУЄННЯ КАДМІЄМ

Деркач Є.А., Шепельова І.А.,
Мельникова Н.М.

Національний університет біоресурсів і природокористування України (НУБіП України)

Вільним амінокислотам належить важлива біологічна роль у регуляторних і адаптаційних процесах організму, а зміни їх концентрації відображають глибину деструктивних і катаболітичних процесів, які відбуваються в організмі за різних патологічних станів, зокрема при отруєнні сполуками важких металів.

Отруєння організму важкими металами призводить до порушення процесу гліколізу, функціонування циклу трикарбонових кислот — важливих шляхів біологічного окиснення і генерації енергії, а також до змін амінокислотного складу організму, внаслідок чого порушується перебіг низки метаболічних процесів.

Вільні амінокислоти, насамперед, незамінні, є джерелом для синтезу білка в паренхіматозних клітинах печінки. Однак, унаслідок токсичної дії кадмію, виникає ряд функціональних і морфологічних порушень, зміни біохімічних процесів, що призводять до порушення транспорту амінокислот та диспропорцій амінокислотного пулу в