

0,01 моль/л. Після додавання хлориду ртуті, сульфату кадмію і сульфату марганцю зміни структури інтерферону, але дещо меншої інтенсивності, були відмічені для концентрацій 1,0 і 0,1 (моль/л). Зміни оптичної густини розчину імуноглобуліну людини відносно негативного контролю були визначені після інкубації його з ацетатом свинцю для всіх концентрацій. Для сульфату кадмію, сульфату марганцю і хлориду ртуті порушення структури імуноглобуліну були відзначені тільки при концентрації 1,0 моль/л, тоді як низькі концентрації металів (0,01 і 0,001 (моль/л) взагалі не впливали на цей білок.

Таким чином, отримані результати дозволяють дійти висновку, що солі важких металів при додаванні до розчину білків плазми крові людини в умовах *in vitro* здатні викликати зміни показників їх оптичної густини, які можуть розцінюватись як порушення структури білків внаслідок денатурації. Ступінь денатурації білка залежить від катіону металу та його концентрації у розчині. Найбільшу структурну конформацію білків плазми крові людини викликав ацетат свинцю, дещо меншу сульфат кадмію і хлорид ртуті, і найменшу — сульфат марганцю. Встановлені особливості взаємодії катіонів металів з функціонально активними білками плазми крові можуть бути використанні для біотестування, а також для визначення механізмів їх токсичної дії.

### **ВПЛИВ ЦЕЗІЮ НА МОРФОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ НИРОК ТА БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ КРОВІ У ЩУРІВ**

Ермішев О.В., Мельникова Н.М.

*Кафедра біохімії тварин, якості і безпеки сільськогосподарської продукції імені акад. М.Ф. Гулого Національного університету біоресурсів і природокористування України, м.Київ*

Серед забруднювачів біосфери, метали відносяться до числа найважливіших. При надходженні в організм, метали-токсиканти приймають участь у багатьох біохімічних процесах і на відміну від токсикантів органічного походження не піддаються біотрансформації та мають здатність до кумуляції в тканинах різних органів. Відомо, що ксенобіотики системно діють на організм, а для більшості важких металів печінка та нирки є органами-мішенями, що спричиняє зміни багатьох біохімічних показників життєдіяльності організму. Нирка є органом з високою чутливістю до різних регуляторних, контролюючих механізмів, а також до ендогенних і екзогенних впливів. Високий рівень кровопостачання і велика довжина тубулярного апарату обумовлюють тривалий контакт токсикантів і їх метаболітів з ендотеліальними клітинами судин і епітелієм каналців нирок. Існує недостатньо інформації про вплив стабіль-

ного цезію на морфологічні зміни, які відбуваються в нирках при надлишковому надходженні його в організм, а також зв'язок цих змін з біохімічним станом крові дослідних тварин.

Метою роботи було дослідження впливу цезію на морфологічну структуру нирок отруєних тварин, а також на основні біохімічні показники крові щурів, які визначають функціональний стан нирок, а саме кислотно-лужний стан крові, концентрацію іонів натрію та калію в крові, концентрацію сечовини, креатиніну, загального білку та глюкози в крові дослідних тварин. Для досліджень використовували самців білих лабораторних щурів 3-х місячного віку, вагою 140 — 180 г. Отруєння щурів проводилось шляхом перорального введення цезію хлориду. Дослід тривав 24 доби. Дослідження були виконані на двох групах тварин, в кожен з яких було відібрано по 8 щурів; перша група — інтактні тварини, друга — щури, отруєні цезію хлоридом в дозі 15,75 мг/кг, що становить 1/20 ЛД<sub>50</sub>.

В результаті досліджень виявлено, що цезій впливає на тубулярний та меншою мірою на гломерулярний апарат нефронів. Зміни носять дифузний характер. У гломерулярному апараті спадаються капілярні петлі судинних клубочків деяких нефронів та розширюються просвіти між листками капсул Шумлянського-Боумена. У тубулярному апараті відбуваються дистрофічні зміни епітелію проксимальних і дистальних каналців нефронів.

Також за дії цезію хлориду спостерігаються біохімічні зміни плазми крові, а саме- рН крові зміщується в кислу зону з 7,35 до 7,27, що характерно для стану субкомпенсованого метаболічного ацидозу. Відбувається зменшення концентрації катіонів калію на 2,71 % та збільшення натрію на 3,61 %, глюкози на 37,5%, в порівнянні з інтактними тваринами. Спостерігається збільшення концентрації сечовини в крові дослідних щурів на 31,3 %, креатиніну в 2,64 рази, зменшення загального білку на 13,9%, що вказує на глибокі дистрофічні процеси в нирковій тканині. Отже виявлені структурні зміни у нирках та біохімічні зміни в крові дослідних щурів вказують на нефротоксичність цезію, і можливо як наслідок цього є виникнення початкових стадій індукованого тубуло-інтерстиційного нефриту.

### **ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ШКІРНО-РЕЗОРБТИВНОЇ ДІЇ ДОКСОРУБЦИНУ ГІДРОХЛОРИДУ ТА ІДАРУБЦИНУ ГІДРОХЛОРИДУ**

Жураковська М.В., Павленко Т.О.

*Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України, м. Харків*

У системі лікування онкологічних хворих однією з важливих ланок є хіміотерапія. В ос-

танні роки в медичній практиці широко застосовують антибіотики антрациклінового ряду, які займають в хіміотерапії онкологічних захворювань особливе місце як по ефективності, так й по спектру дії. У вітчизняній фармацевтичній промисловості при виробництві цих препаратів задіяна велика кількість робітників. Саме тому вельми актуальним є розробка профілактичних заходів щодо створення безпечних умов праці, яка передбачає, в першу чергу, гігієнічне регламентування протипухлинних засобів даної групи в повітрі робочої зони.

**Мета.** Визначення особливостей токсичного впливу антрациклінових антибіотиків доксорубіцину гідрохлориду (ДГ) та ідарубіцину гідрохлориду (ІГ) на організм щурів при епікутанному надходженні.

**Матеріали та методи.** Дослідження були проведені на 60 безпорідних білих щурах-самцях вагою 180-240 г. Лікарські засоби наносили на депільовану ділянку шкіри спини розміром 4 x 4 см у вигляді олійної емульсії впродовж 10 діб у дозах, що складали 1/20 від розрахункової LD50 при нашкірному надходженні та становили для ДГ — 93 мг/кг, а для ІГ — 0,95 мг/кг маси тіла. Тваринам контрольної групи наносили на шкіру соняшникову олію.

У щурів реєстрували масу тіла в динаміці, коефіцієнти маси внутрішніх органів, досліджували функціональний стан ЦНС та серцево-судинної системи, визначали деякі біохімічні та гематологічні показники. Статистичний аналіз одержаних параметричних даних проведено за методом Ст'юдента (t-критерій), а непараметричних — за методом Манна-Уїтні (U-тест).

**Результати.** Впродовж експерименту змін зовнішнього вигляду, стану шкіри в місці нанесення препаратів, поведінки, апетиту та маси тіла піддослідних щурів в порівнянні з контрольною групою не відмічено. У тварин, що отримували ДГ, зафіксовано вірогідне збільшення коефіцієнта маси (Km) легень та наднирників ( $P < 0,05$ ). У групи, якій наносили ІГ, виявлено збільшення Km печінки, нирок та наднирників ( $P < 0,05$ ). Ці зміни, ймовірно, обумовлені токсичним впливом обох досліджуваних сполук на загальнотрофічні процеси при епікутанному нанесенні.

При аналізі електрокардіограм щурів з групи, що отримувала ІГ, виявлені ознаки негативного впливу на серцево-судинну систему у вигляді вірогідного зменшення тривалості інтервалів QRS, QT, RR, та відповідного збільшення показника ЧСС ( $P < 0,05$ ). Отримані дані свідчать про виникнення синусової тахікардії, яка є першою ознакою серцевої недостатності. Це корелює зі статистично значущим підвищенням активності АсАТ у сироватці крові тварин даної групи ( $P < 0,05$ ).

З боку показників функціонального стану печінки зафіксовано вірогідне зменшення рівня загального білка у сироватці крові та збільшення рівня глікогену у печінці (піддослідна група, що отримувала ІГ), зниження у сироватці крові активності АлАТ. Підвищення вмісту ДК та МДА в печінці тварин, які отримували ДГ, може бути наслідком інтенсифікації процесів ПОЛ в органі. У щурів обох груп виявлено зменшення рівня сечовини та збільшення рівня креатиніну у сироватці крові ( $P < 0,05$ ). Це може свідчити про пригнічення білоксинтезуючої функції печінки, що є проявом гепатотоксичної дії даних сполук. Відмічено також вірогідне збільшення концентрації середньомолекулярних пептидів у сироватці крові щурів обох груп, що є одним з показників розвитку ендогенної інтоксикації в організмі.

**Висновки.** За умов нашкірних аплікацій ДГ та ІГ здатні проникати через непошкоджену шкіру щурів та чинити токсичний вплив на загальну трофіку, функціональний стан серцево-судинної системи та печінки тварин.

#### ГІГІЄНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГОСТРОЇ ДІЇ НІТРАТУ НАТРІЮ ТА ХЛОРИДУ КАДМІЮ З УРАХУВАННЯМ ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ТА ХАРАКТЕРУ МЕТАБОЛІЗМУ

Власик Л.І., Кметь Т.І., Кметь О.Г.

*Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці; Інститут екогігієни і токсикології ім.  
Л.І. Медведя, Київ*

Комбінована дія на організм факторів техногенного походження створює сприятливі умови для виникнення "хімічного стресу". Особливо небезпечним являється вплив азотовмісних речовин та солей важких металів, які здатні ініціювати утворення продуктів ендогенного походження, викликати дозозалежний дисбаланс стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги і в кінцевому результаті сприяти виникненню летального ефекту. Одну з визначальних ролей у розвитку токсичних ефектів відіграє генетично запрограмована активність ферментативних систем, які приймають участь у детоксикації ксенобіотиків. У зв'язку з цим пошук біомаркерів індивідуальної схильності до впливу токсикантів являється одним із пріоритетів сьогодення.

Тому метою роботи був пошук маркерів схильності до розвитку гострого впливу нітрату натрію та хлориду кадмію за смертельним ефектом, середнім часом загибелі ( $TE_{50}$ ) у тварин різного віку.

Експерименти проведені на молодих, статевозрілих та старих щурах-самцях, відповідно 1,5, 6-ти та 22 місячного віку. Дослідних тварин було поділено на дві групи: "швидкі" та "повільні" аце-