

клітинах печінки. При цьому залишається недостатньо вивченим віковий аспект цієї проблеми.

Дослідження проводились на самцях білих лабораторних щурів, які утримувались на стандартному раціоні. Досліди проведено на щурах трьох вікових груп: 3-місячного віку (період статевого дозрівання; молоді); 6-місячного віку (період статевої зрілості; дорослі); 18-місячного віку (період старості; старі).

Отруєння кадмію сульфатом проводилося шляхом щоденного внутрішньочеревного введення кадмію сульфату в 0,89 % розчині натрію хлориду, з розрахунку 0,134 мг/100 г маси тіла тварини, що становить 1/50 LD<sub>50</sub>. Інтактним тваринам внутрішньочеревно вводився відповідний об'єм 0,89 % розчину натрію хлориду. Дослід тривав 14 діб. Тварин декапітували під етерним наркозом на 15 добу від початку досліду. Дослідні тварини були поділені на 2 групи: I — інтактні щури; II — щури, яким вводили кадмію сульфат (у подальшому щури, отруєні кадмію сульфатом).

Встановлено, що отруєння кадмію сульфатом призводить до збільшення загального вмісту вільних амінокислот у печінці щурів усіх досліджених вікових груп. При цьому найбільш виражені зміни відмічено у щурів 3-місячного віку.

При цьому вміст сірковмісних амінокислот — цистину та метіоніну в печінці отруєних молодих щурів збільшується на 29,5 і 32,5 % відповідно відносно цих показників у печінці інтактних тварин. На 33,2 % зменшується вміст глутамінової кислоти та на

12,3 % аспарагінової кислоти в печінці щурів 3-місячного віку відносно відповідних показників у печінці інтактних щурів.

Збільшення вмісту сірковмісних амінокислот, імовірно, пов'язано з їх участю в процесах детоксикації і може розглядатись як прояв захисної реакції гепатоцитів на введення важкого металу, оскільки інгібування реакції утилізації сірковмісних амінокислот є однією з найбільш ранніх ознак порушення функціонування печінки.

Подібний характер змін, проте менш виражений, спостерігається в печінці тварин 6- та 18-місячного віку та за умов отруєння кадмію сульфатом.

Таким чином, аналіз кількісного вмісту вільних амінокислот у печінці отруєних щурів дозволяє встановити вікові особливості токсичного впливу кадмію. Показано, що вміст вільних амінокислот збільшується у печінці отруєних щурів 3-, 6- та 18-місячного віку на 16,6, 14,7 і 10,5 % відповідно відносно цих показників у печінці щурів інтактних груп. Отже, найбільш виражені кількісні зміни виявлено в печінці отруєних щурів 3-місячного віку, що, перш за все, пов'язано з високою інтенсивністю азотного метаболізму в молодому організмі.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ БІЛКІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ЛЮДИНИ ДО ДІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ В УМОВАХ *IN VITRO*

Дмитруха Н.М., Лагутіна О.С.

*ДУ "Інститут медицини праці НАМН України", м. Київ, Україна*

Важкі метали відносяться до групи хімічних речовин, яким притаманна висока токсичність, здатність до біокумуляції, що зумовлює їх небезпечність для здоров'я людини. Однією з особливостей важких металів є їх взаємодія з реактивними групами білків та ферментів (COOH-, NH-, SH-), що призводить до порушення структури та функціональної активності останніх. Важкі метали, зокрема, ртуть, свинець, кадмій, віднесені до групи тіолових отрут, які активно блокують реактивні SH-групи протеїнів. З урахуванням зазначеного, на сьогодні розглядається можливість використання білків плазми крові, які містять SH-групи у якості альтернативних моделей для тестування токсичності важких металів.

В даній роботі досліджували вплив солей важких металів (хлорид ртуті, сульфат кадмію, ацетат свинцю і сульфат марганцю) на білки плазми крові людини, які виконують життєво важливі функції — транспортну (альбумін) і захисну (інтерферон та імуноглобулін).

Дослідження виконані в умовах *in vitro*. Розчини білків готували на 0,9% NaCl з кінцевою концентрацією білка у реакції -1 мг/мл. До розчину білка додавали розчин солі металу в концентраціях (1,0; 0,1; 0,01; 0,001 (моль/л). у співвідношенні 1:1 та інкубували 2 години при 37° С. Порушення структури білка визначали за зміною оптичної густини розчину на спектрофотометрі "Мефан" (Україна) при довжині хвилі 405 нм. В якості негативного контролю брали фізіологічний розчин, позитивного — хлорну кислоту. Відсоток денатурації білка в дослідній пробі обчислювали як співвідношення даних дослідної проби та позитивного контролю.

Проведені дослідження показали, що серед зазначених солей металів найбільш виразну денатуруючу дію по відношенню до альбуміну проявляв ацетат свинцю в усіх досліджуваних концентраціях (1,0; 0,1; 0,01; 0,001 (моль/л). Хлорид ртуті та сульфат кадмію викликали суттєві порушення у структурі альбуміну тільки за концентрації 0,1 моль/л, тоді як 0,01 і 0,001 моль/л не спричиняли змін у порівнянні з негативним контролем. Сульфат марганцю після *in vitro* інкубації не викликав суттєвих змін оптичної густини розчину альбуміну, навіть у високих концентраціях. Що стосується інтерферона, то після додавання до нього ацетату свинцю значне збільшення показників оптичної густини розчину спостерігали в діапазоні концентрацій 1,0 —

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-