

лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) методом гель-електрофорезу ізольованих клітин. Утворення вільнорадикальних сполук (ВР) визначали в гепатоцитах та клітинах КГ з використанням флуоресцентного зонду діхлоро-флуоресцеїн-діацетату, а в плазмі периферичної крові за допомогою зонду N,N-діетіл-парафенілендіаміну.

**Результати.** Попередній вплив ОА або МДІР прискорював ріст КГ. На 12-ту добу середні розміри пухлин перевищували контрольні відповідно на 44% і 32%, а на 18-ту добу різниця досягала 55% та 107%. За комбінованої дії цих чинників ефект стимуляції росту КГ був майже відсутнім — перевищення контрольних показників на 18-ту добу лише на 23%. В той же час, найбільші генотоксичні пошкодження спостерігались за комбінованої дії ОА і МДІР. Максимальне пошкодження ДНК в ЛПК спостерігалось на 18-ту добу (перевищення контрольного рівня до 4,0 разів) як при окремому, так і комбінованому впливі ОА і МДІР. Значний генотоксичний вплив (перевищення контрольного рівня в 1,8 рази) комбінованої дії чинників за рівнем МЯ зареєстровано в поліхроматофільних еритроцитах загальної фракції клітин кісткового мозку. В інших випадках збільшення кількості МЯ складало лише 16-28% від рівня, що спостерігався у тварин з КГ.

Зміни рівня утворення ВР зафіксовані на 12-ту або 18-ту добу після закінчення впливу ОА та/або МДІР, мали характер тенденції і були більш вираженими в клітинах печінки. Інтенсивність утворення ВР зменшувалась в 1,2-1,3 рази за окремого впливу ОА в обидва терміни досліджень, однак, за комбінованого впливу ОА та МДІР їх рівень зростав в 1,3 рази на 12-ту добу.

**Висновок.** Інгаляційна дія екзогенних ОА або МДІР супроводжувалась пошкодженням ДНК та ростом генетичної нестабільності в ЛПК та клітинах кісткового мозку, що корелювало з прискоренням росту КГ у експериментальних тварин. Можна припустити, що відсутність значних змін росту пухлин за комбінованої дії ОА та МДІР, пов'язана з частковою загибеллю пухлинних клітин після перешеплення за значного генотоксичного впливу цих двох чинників.

## ТОКСИКОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МЕТАЛОНЕФРОПАТІЙ

Самохіна Н.А.

*ДП УкрНДІ медицини транспорту, м. Одеса*

Актуальність. За останні 20 років стан здоров'я населення України дуже погіршився, що значною мірою зумовлено антропологічним забрудненням навколишнього середовища, зокрема сполуками важких металів — кадмію (Cd), свин-

цю (Pb) та ртуті (Hg). Здоров'я людини в багатьох випадках визначається станом навколишнього середовища. Контамінація важкими металами (ВМ) довкілля і виробничої зони населення може лежати в основі багатьох випадків розвитку металонефропатій (МНП), особливого виду патології нирок. Встановлено, що тривалий вплив на організм ВМ, навіть у малих дозах, призводить до зростання захворюваності серед населення, включаючи неспецифічні синдроми екологічної дезадаптації, зниження захисних сил організму (підвищена частота інфекційних, алергійних та онкологічних захворювань), загострення хронічних хвороб. Із-за недостатньо вивчених патогенетичних механізмів токсичного ураження нирок важко діагностувати токсичні нефропатії.

Тому, метою даного дослідження було експериментальне моделювання на лабораторних тваринах дії важких металів на нирки, вивчення біохімічних механізмів їх токсичності, пошук інформативних біомаркерів розвитку металонефропатій.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводились на щурах-самцях вагою 200-220 г, яким на протязі 30 днів в/ш вводили солі ВМ в дозі 1/200 від DL50. Тварини були розділені на чотири групи: 1- ацетат свинцю, 2- хлорид кадмію, 3- хлорид ртуті, 4- контрольна. Тварин виводили із експерименту під тіопенталовим наркозом із додержанням всіх норм біоетики. В нирках дослідних тварин визначали вміст ВМ, а в цільному гомогенаті (ЦГ), лізосомально-цитоплазматичній (ЛЦФ), мітохондріальній фракціях (МФ) тканин нирок досліджували низку біохімічних показників: показники мембранотоксичної дії — лужна фосфатаза (ЛФ), кисла фосфатаза (КФ), ферменти розвитку оксидативного стресу — глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза (ГР), продукти перикисного окиснення ліпідів (МДА), ферменти енергетичного (ЛДГ, Г-6-ФДГ) та білкового обміну (АЛТ, АСТ). В біосубстратах (кров та сеча) визначали креатинін.

**Результати досліджень.** В динаміці субхронічного експерименту в усіх групах тварин, що отримували ВМ, спостерігалось прогресивне накопичення їх в тканинах нирок. При цьому максимальний вміст токсикантів визначався на 30 день: рівень Cd зріс в 15,8 раз у порівнянні з контролем, а Hg — в 13,7 раз.

Провідним механізмом токсичної дії ВМ вважається інгібування багатьох ферментних систем в результаті блокування сульфгідрильних та інших функціональних груп. Зниження відношення -SH до -SS груп відмічено в усіх дослідних групах тварин. Найбільш вагомо ці зміни проявлялися в лізосомальній фракції кадмієвої групи, яка містить цитоплазматичні та лізосомальні ферменти — зростання на 15- 20 %.

Важливим патогенетичним механізмом дії ВМ на клітинному рівні є оксидативний стрес, що підтверджується зростанням ПОЛ в усіх піддослідних групах тварин. Особливо даний показник підвищився в 2 рази в кадмієвій та ртутній групах. Одночасно з активацією ПОЛ спостерігається підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту. Було відмічено зростання активності ГП, ГР, а також Г-6-ФДГ в ЛЦФ свинцевої та кадмієвої групах в 2-2,5 рази; а в МФ ртутної групи активність ГП не змінювалась.

Дослідження маркерних показників порушення проникності біологічних мембран показали, що активність ЛФ зросла на 60-70% в мітохондріальній та цитоплазматичній фракціях усіх піддослідних груп. А підвищення лізосомального ферменту — КФ на 30 % спостерігалось в ЛЦФ усіх дослідних груп. Також відмічалась протеїнурія і підвищення рівня креатиніну на 50 % в плазмі крові.

**Висновки.** Проведено вивчення механізмів розвитку експериментальних металонефропатій. Одним із основних механізмів є виникнення оксидативного стресу внаслідок інгибування функцій антиоксидантних систем, а також зрушення каталітичних активностей маркерних показників розвитку даного виду нефропатій.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАЛЛОТОКСИКОЗОВ КИШЕЧНИКА

Шитко Е. С.\*, Третьяков А.М.

*УНИИ медицины транспорта, г. Одеса*

Актуальность. Экологическая обстановка в Украине является чрезвычайно напряженной. Среди вредных выбросов вредных веществ значительный удельный вес составляют тяжелые металлы (ТМ), занимающие 4 место по степени опасности для здоровья человека. Существенной особенностью группы ТМ является их высокая токсичность практически для всех обитателей нашей планеты, особенно при поступлении алиментарным путем, когда начальные проявления металлотоксикозов сосредотачиваются преимущественно в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Этот контакт и первичные реакции на введение яда в организм могут быть определяющими не только в развитии картины отравления, но и в плане прогноза исходов данного вида патологии. Это связано с местом и ролью ЖКТ во взаимодействии организма с окружающей средой и теми важными физиологическими функциями, которые выполняет пищеварительная система в процессах жизнедеятельности.

Однако, несмотря на большое количество исследований, многие аспекты данной проблемы остаются недостаточно изученными. Это, в первую очередь, касается изучения закономерностей поступления, распределения и механизмов развития токсического действия ТМ в зависи-

мости от пути поступления, действующих доз и концентраций. Поэтому, целью настоящего исследования явилось изучение влияния тяжелых металлов на ферментативные процессы протеолиза в кишечнике, разработка методов их коррекции при развитии профессионально и экологически обусловленных металлопатий.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах-самцах, массой 250-300 г. Первой группе животных однократно внутрижелудочно животным вводили хлорида кадмия в дозе 1/10 от DL50, второй группе — в той же дозе вводили CdCl<sub>2</sub> а через 44 часа однократно вводили иммобилизованную форму препарата трипсина в дозе 1,2 мг/кг. Животных выводили из эксперимента через 48 часов после последнего введения с соблюдением всех правил биоэтики. В содержимом тонкого кишечника определяли активность трипсина, а в сыворотке крови — количество белка. Принцип метода определения активности трипсина основан на его способности расщеплять казеин, количество белка в сыворотке крови и содержимом кишечника определяли по методу Фолина Чиокальтеу.

**Результаты исследований.** Результаты экспериментальных исследований показали, что однократное введение хлорида кадмия вызывает ингибирование активности трипсина в кишечнике (снижение на 79,2% по сравнению с контролем), а последовательное введение CdCl<sub>2</sub> и иммобилизованного ферментного препарата пектин-хитозан+трипсин способствует восстановлению активности трипсина на уровне контрольных значений и выше (рост активности на 23% по сравнению с контролем).

Содержание белка в сыворотке крови животных при введении CdCl<sub>2</sub> и иммобилизованной формы трипсина достоверно повысилось по сравнению с контролем на 13,2%, а в группе, которой вводили только соединение кадмия — находилась достоверно ниже контрольных значений. Это позволяет предположить, что исследуемый препарат оказывает не только положительное воздействие в отношении восстановления активности трипсина, но и стимулирует белковый обмен в организме.

**Выводы.** Полученные результаты экспериментальных исследований показывают, что наиболее чувствительной мишенью воздействия тяжелых металлов на организм при алиментарном поступлении ксенобиотиков могут быть ферменты желудочно-кишечного тракта. Данная модель является адекватной и воспроизводимой при экспериментальном моделировании токсикозов, вызванных тяжелыми металлами, а также является эффективной при разработке рекомендаций для профилактических и лечебных мероприятий. Полученные результаты позволяют рекомендо-