

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-

вать применение иммобилизованной формы препарата (пектин-хитозан+трипсин) для профилактики и лечения металоэнтеропатий.

### **ВПЛИВ МАРГАНЦЕВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ У СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ШВИДКОСТІ АЦЕТИЛЮВАННЯ**

Петринич В.В.

*Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці*

**Мета дослідження.** Визначити в динаміці особливості змін структури поведінкових реакцій у статевозрілих щурів при марганцевій інтоксикації залежно від швидкості ацетилювання.

**Матеріал і методи.** Експерименти проведено на білих конвенційних аутбредних статевозрілих щурах-самцях, які знаходилися на повноцінному раціоні віварію. Для визначення ацетилюючої здатності тваринам внутрішньоочередово вводили водну суспензію амідопіріну з розрахунку 20 мг/кг. Упродовж трьох годин у тварин збирали сечу, в якій визначали активність 4-аміноантипіріну та N-ацетил-4-аміноантипіріну. За кількістю виділених з сечею метаболітів дослідних тварин було розділено на дві групи: "швидкі" та "повільні" ацетиляторів.

Марганцеву інтоксикацію моделювали шляхом внутрішньошлункового введення тваринам марганцю хлориду в дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Контролем слугувала інтактна група тварин, яким внутрішньошлунково вводили водопровідну воду. У динаміці інтоксикації (на 7, 14, 21-у та 28-у доби) у тварин вивчали поведінкові реакції: горизонтальну (ГРА) та вертикальну (ВРА) рухову активність, норковий рефлекс (НР), емоційну реактивність (ЕР) та інтегральну поведінкову активність (ІПА) у відкритому полі.

Оцінку різниці сукупностей вибірки проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** При введенні щурам марганцю хлориду в дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> вже на 7-й день експерименту спостерігали вірогідне зменшення показників поведінкових реакцій дослідних тварин. Зокрема, у "швидких" та "повільних" ацетиляторів статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) знизилася ГРА — на 10,2% та 12,6% відповідно, ІПА — на 8,2% та 16,6% відповідно. ВРА у тварин із повільним типом ацетилювання знизилася на 23,8%, НР — на 20,4%.

Продовження введення ксенобіотика супроводжувалося подальшим зниженням цих величин і досягло свого максимуму до кінця експерименту, причому у тварин зі швидким типом ацетилювання ці зміни були вірогідно

більші. Так, показник ГРА знизився на 39,2% у повільних ацетиляторів та на 51,2% у швидких, ВРА — на 63,8% та 75%, ІПА — на 35,7% та 47,5% відповідно. Показник НР знизився тільки у "швидких" тварин на 20,1%. Вірогідних змін ЕР протягом всього експерименту не спостерігалось.

**Висновки:** введення щурам марганцю хлориду в дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> викликало достовірне пригнічення ГРА, ВРА, ІПА, яке відзначалось з 7 доби експерименту та продовжувалося зниженням даних показників до завершення експерименту з вірогідно більшими змінами у тварин зі швидким типом ацетилювання.

### **COMPARATIVE TOXICOLOGICAL EVALUATION OF STROBILURIN FUNGICIDES AUTHORIZED FOR CEREAL SPIKED CROPS PROTECTION**

Blagaia A.

*Bogomolets National Medical University,  
Kyiv, Ukraine*

Strobilurin fungicides with wide spectrum action on phytopathogens of cereal spiked crops are the one of the promising among the pesticides with fungicidal action.

There are three strobilurins previously authorized for cereal spiked crops protection in Ukraine. It was azoxystrobin, tryfloxystrobin and pyraclostrobin that were authorized for cereal spiked crops protection.

Finding out and implementation the new efficient and safe fungicides are the one of the tasks in present conditions of antifungal resistance formation.

The new strobilurin picoxystrobin (UIPAC: methyl (2E)-3-methoxy-2-{2-[6-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxymethyl]phenyl}acrylate) has been proposed for cereal spiked crops protection.

Toxicological evaluation of picoxystrobin allowed establishing the following. This active ingredient according to the "Hygienic classification of pesticides by hazard" (SSR 8.8.1.2.002-98) was pertain to IV class of hazard by acute oral and dermal toxicity, to II class by acute inhalation toxicity. Picoxystrobin is a low irritant of skin (III class of hazard), moderate irritant of eyes (II class), and not a sensitizer (IV class of hazard). Picoxystrobin, azoxystrobin, tryfloxystrobin, and pyraclostrobin are pertaining to II class of hazard by acute inhalation toxicity as a limiting criterion.

Picoxystrobin, as a mentioned above other strobilurins, has polytropic action with prevalence of effects on liver in subacute, subchronic and chronic toxicological studies.

Picoxystrobin has no long-term effects (oncogenicity, mutagenicity, teratogenicity, effects on reproductive system and embryo-fetal and developmental effects) as azoxystrobin, tryfloxystrobin, and pyraclostrobin.