

УДК 616.15.511/.514:546.4/5-019

**В. І. Швець**  
**В. Л. Кісілюк**  
**І. Д. Шкробанець**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ЗМІНИ ТКАНИННОГО ПРОТЕОЛІЗУ ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ БІЛИХ ЩУРІВ МАЛИМИ ДОЗАМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

**Ключові слова:** кадмій, свинець,  
талій, протеоліз, кров, тканини

**Резюме.** В експериментах на білих щурах встановлено, що при хронічній тридцятиденній мікстовій інтоксикації малими дозами хлористих сполук талію, кадмію і свинцю пригнічення плазмовеого лізису низько- і високомолекулярних білків поєднується з різким зменшенням колагенолітичної активності плазми крові. Подібні зміни спостерігаються в тканинах головного мозку, серця, легень, печінки і селезінки, тоді як у нирках у більшій мірі пригнічується альбуміно- та казеїнолітична активність.

### Вступ

Останніми роками погіршення екологічного становища призвело до постійного зростання кількості важких металів, що потрапляють в організм людини з продуктами харчування та питною водою [7]. Забруднення навколишнього середовища, що виникає внаслідок науково-технічної революції, вимагає вивчення механізмів його впливу на організм людини та тварин і потребує розробки нових способів захисту від токсичної дії ксенобіотиків. Останні в теперішній час широко розповсюджені і тому мають особливу небезпеку для здоров'я людини, у зв'язку з чим потрібно першочергове та всебічне вивчення їх токсичної дії [2, 11].

Комбінована токсична дія на організм важких металів, як екопатогенного фактору зовнішнього середовища викликає все більше уваги дослідників [10]. Під їх впливом руйнуються формені елементи крові за рахунок мембранотоксичної дії важких металів, змінюється активність мембранозв'язаних і цитозольних ферментів, відбувається ензиматична перебудова в біохімічній структурі вуглеводного, білкового і ліпідного обмінів [8].

На даний час вже з'ясовані біохімічні зміни, на основі яких можна відмітити комбінований вплив металів на організм людини, їх здатність підсилювати токсичність один одного: диспротеїнемія, зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта, співвідношення аспартат- та аланін-амінотрансфераз, підвищення кількості холестеролу, зменшення вмісту вітаміну С в сироватці крові, зміни в системі регуляції агрегатного стану крові. Вважається, що вказані порушення можна розцінювати як зміни в обмінних процесах, які відображають комбінований вплив свинцю та супутніх металів на організм людини [12]. Однак питання щодо змін у системах необмеженого протеолізу за

мікстових інтоксикацій солями важких металів вивчені недостатньо.

### Мета дослідження

З'ясувати в експерименті зміни плазмовеого і тканинного протеолізу за умов комбінованої дії на організм малих доз хлористих сполук кадмію, талію і свинцю.

### Матеріал і методи

Робота виконана на статевозрілих самцях білих щурів масою тіла 0,14-0,16 кг, які утримувались в стандартних умовах віварію з вільним доступом до води. Усі дослідження виконані відповідно до основних вимог Ванкуверських конференцій (1979, 1994) про біомедичні експерименти.

Дослідна група тварин (10 щурів) впродовж 30 діб щоденно внутрішньошлунково отримувала талію хлорид – у дозі 0,01 мг/кг, свинцю хлорид – у дозі 0,1 мг/кг та кадмію хлорид – у дозі 0,005 мг/кг маси тіла. Таким чином, у роботі використані дози важких металів, що не викликають ушкодження нирок і змін гемостазу у білих щурів [1,9]. Контрольну групу тварин склали 5 щурів, яким замість розчину важких металів внутрішньошлунково вводили відповідні об'єми розчиннику (питна вода).

Тварин виводили з експерименту шляхом забору крові з черевної аорти під небуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла). Наважки внутрішніх органів (серце – верхівка, печінка, селезінка і нирки – кіркова речовина) відразу заморожували в рідкому азоті. Перед початком біохімічних досліджень наважки органів розморожували і гомогенізували в скляному гомогенізаторі при температурі +2-4° С в 2,0 мл боратного буферу (рН 9.0).

Протеолітичну активність цитратної плазми крові і тканин внутрішніх органів визначали за лі-

зисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу ("Simko Ltd", Україна). Принцип методу полягає в тому, що при інкубації білкових азосполук у присутності активаторів та інгібіторів протеолізу, які містяться в плазмі крові і тканинах, відбувається лізис азоальбуміну (деградація низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (протеоліз високомолекулярних білків) та азоколу (колагеноліз), інтенсивність якого оцінюється за ступенем забарвлення інкубаційного середовища на фотоколориметрі "КФК-3" (Росія) [3,4].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з визначенням t-критерію Стьюдента за допомогою програми "BioStat" [6].

### Обговорення результатів дослідження

Результати дослідження наведені у таблиці, дані якої свідчать, що за дії на організм хлорис-

тих сполук важких металів у плазмі крові інтенсивність лізису азоальбуміну зменшувалась на 24,3%, лізису азоказеїну – на 23,8%, тоді як колагенолітична активність зазнавала максимального пригнічення – лізис азоколу виявився в 3,5 рази меншим за контрольні показники.

У тканині серцевого м'яза зниження лізису азоальбуміну становило 45,4%, азоказеїну – 24,1%, а колагенолітична активність зменшувалась майже в п'ять разів. У печінці також спостерігалось тотальне пригнічення тканинного протеолізу: лізис азоальбуміну зменшувався в 1,8 рази, азоказеїну – в 2,1 рази, азоколу – в 2,3 рази. У селезінці зниження лізису низькомолекулярних білків досягало 47,3%, високомолекулярних протеїнів – 49,7%, а лізис азоколу був у 2,1 рази меншим за контроль. Подібні зміни спостерігались й

Таблиця

**Вплив хронічної інтоксикації важкими металами на плазмову і тканинну протеолітичну активність (мкг/1 г за 1 год.) внутрішніх органів білих щурів ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Тканина	Контроль N=5	Важкі метали n=10
<i>Плазма крові (мкг/1 мл за 1 год.)</i>		
Лізис азоальбуміну	8,01±0,22	6,06±0,22 p<0,001
Лізис азоказеїну	8,66±0,19	6,60±0,23 p<0,001
Лізис азоколу	0,56±0,02	0,16±0,01 p<0,001
<i>Серце</i>		
Лізис азоальбуміну	134,30±1,68	73,36±4,28 p<0,001
Лізис азоказеїну	197,00±7,49	149,50±3,68 p<0,001
Лізис азоколу	7,60±0,91	1,64±0,23 p<0,001
<i>Печінка</i>		
Лізис азоальбуміну	120,60±4,46	66,72±3,44 p<0,001
Лізис азоказеїну	222,30±4,05	106,00±2,96 p<0,001
Лізис азоколу	35,98±2,51	15,64±0,48 p<0,001
<i>Селезінка</i>		
Лізис азоальбуміну	102,30±6,53	53,89±2,28 p<0,001
Лізис азоказеїну	208,00±9,73	104,70±3,76 p<0,001
Лізис азоколу	13,70±1,08	6,61±0,68 p<0,001
<i>Нирки</i>		
Лізис азоальбуміну	119,20±3,82	53,84±3,90 p<0,001
Лізис азоказеїну	153,30±4,50	59,43±4,22 p<0,001
Лізис азоколу	14,57±0,85	9,92±0,85 p<0,05

**Примітка.** p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; n - число спостережень.

у кірковій речовині нирок: лізис азоальбуміну знижувався відносно контрольних показників у 2,2 раза, лізис азоказеїну – в 2,6 раза, лізис азоколу – на 31,9%.

Відомо, що нейтральні металопротеази виконують захисну роль, розщеплюючи макромолекулярні білкові комплекси і покращуючи реологічні властивості біологічних рідин [13,14]. Особлива роль належить тканинній колагенолітичній активності, яка запобігає надмірному утворенню колагену та відповідно стримує процеси фіброзогенезу [5]. Отримані нами дані свідчать, що за умов хронічної дії на організм малих доз хлористих сполук кадмію, талію і свинцю спостерігається тотальне пригнічення як плазмового, так і тканинного протеолізу. Причому в більшій мірі знижується інтенсивність колагенолізу, що створює передумови для розвитку фібротичних змін у тканинах життєво важливих органів.

### Висновок

При інтоксикації щурів малими дозами хлористих сполук талію, кадмію і свинцю пригнічення плазмового лізису низько- і високомолекулярних білків поєднується з істотним зменшенням колагенолітичної активності плазми крові. Подібні зміни спостерігаються в тканинах серця, печінки і селезінки, тоді як у нирках у більшій мірі пригнічується альбуміно- та казеїнолітична активність.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним є вивчення змін тканинного протеолізу при мікстовій інтоксикації білих щурів різними дозами хлористих сполук важких металів.

**Література.** 1.Бойчук Т.М. Особливості впливу малих доз талію, кадмію і свинцю на хроноритми фібринолітичної активності серця / Т.М.Бойчук.- //Галицький лікарський вісник. – 1997. – Т. 4, № 4. – С.71-73. 2.Быков А.А. Оценка риска загрязнения окружающей среды свинцом для здоровья детей в России / А.А.Быков, Б.А. Ревич // Медицина труда и пром. эколог. – 2001. – № 5. – С.6-10. 3.Веремеенко К.Н. Биохимические основы системной энзимотерапии / К.Н. Веремеенко // Матер. симп. по системной энзимотерапии. – 1998. – С.10-29. 4.Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии. / К.Н. Веремеенко, О.П. Голобородько, А.А.Кизим. – К.: Здоров'я, 1988.-200 с. 5.Веремеенко К.Н. О механизмах лечебного действия системной энзимотерапии / К.Н. Веремеенко, В.Е.Досенко, А.И.Кизим // Лікар. справа; Врач. дело. – 2000. – № 2. – С.3-11. 6.Гланц С. Медико-биологическая статистика./ С.Гланц.- М: Практика, 1999. – 459 с. 7.Токсичність і мутагенна активність важких металів

– забруднювачів ґрунту / [Г.О. Іутинська., З.В. Петрушка, В.А Іваниця та ін.] // Современ. пробл. токсикол. – 2000. – № 2. – С.53-56. 8.Корбакова А.И. Свинец и его действие на организм / [А.И. Корбакова, Н.С. Соркина, Н.Н. Молодкина и др.]// Медицина труда и пром. эколог. – 2001. – № 5. – С.29-33. 9.Кухарчук О.Л. Загальні механізми нефротоксичної дії важких металів /О.Л.Кухарчук, В.М. Магальяс, К.М.Чала // Праці наукової конференції “Навколишнє середовище і здоров'я”. – Чернівці, 1993. – С.35-36. 10.Рослий О.Ф. Особенности комбинированного действия свинца, меди и цинка / [О.Ф.Рослий, С.Г. Домнин, Т.И. Герасименко и др.] // Медицина труда и пром. эколог. – 2000. – № 10. – С.28-30. 11.Сидоренко Г.И. Экология человека и гигиена окружающей среды на пороге XXI века / Г.И.Сидоренко, С.М.Новиков // Гигиена и санитария. – 1999. – № 5. – С.3-6. 12.Штабський Б.М. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини / Б.М.Штабський, М.З. Гжегоцький. – Львів: Видавничий Дім “Наутилус”, 1999. – 308 с. 13.Poulter L.W. Macrophages and allergic lung disease / L.W.Poulter., С.М.Burke // Immunobiology. – 1996. – Vol. 195, № 4-5. – P.574-587. 14.Rennard S. Pathophysiological mechanisms of COPD/ S. Rennard // Eur. Resp. Rev. – 1997. – Vol. 43, № 7.– P.136-141.

### ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕВОГО ПРОТЕОЛИЗА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ БЕЛЫХ КРЫС МАЛЫМИ ДОЗАМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

*В. И. Швець, В. Л. Кисилюк, И. Д. Шкробанец*

**Резюме.** В экспериментах на белых крысах установлено, что при хронической тридцатидневной микстовой интоксикации малыми дозами хлористых соединений таллию, кадмия и свинца угнетение плазменного лизиса низко- и высокомолекулярных белков сопровождается резким уменьшением колагенолитической активности плазмы крови. Подобные изменения наблюдаются в тканях сердца, печени и селезенки, тогда как в почках в большей степени угнетается альбумино- и казеинолитическая активность.

**Ключевые слова:** кадмий, свинец, таллий, протеолиз, кровь, ткани

### CHANGES OF TISSUE PROTEOLYSIS IN CASE OF INTOXICATION ALBINO RATS WITH SMALL DOSES OF HEAVY METALS

*V. I. Shvets, V. L. Kisiliuk, I. D. Shkrobanets*

**Abstract.** In experiments on albino rats it has been determined that inhibition of blood plasma proteolytic activity is accompanied with a considerable decrease of collagenolytic activity of blood plasma during thirty days of intoxication with small doses of tallium, cadmium and plumbum chloride. Similar changes are observed in tissue of the heart, liver and spleen, whereas in kidneys albumen and caseinolytic activity is inhibited to the greater degree.

**Key words:** cadmium, plumbum, tallium, protheolysis, blood, organ tissues.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.- 2009.- Vol.8, №4 (30).-P.87-89.*

*Надійшла до редакції 20.12.2009*

*Рецензент – проф. Ю. С. Роговий*

*© В. І. Швець, В. Л. Кісілюк, І. Д. Шкробанець, 2009*