

В.І. ШвецьБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ТКАНИННОГО
ПРОТЕОЛІЗУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ МІКСТОВІЙ
ІНТОКСИКАЦІЇ БІЛИХ ЩУРІВ МАЛИМИ
ДОЗАМИ СОЛЕЙ 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 плазмового лізису низько- і високомолекулярних білків поєднується з різким зменшенням колагенолітичної активності плазми крові. Подібні зміни спостерігаються у тканинах головного мозку, серця, легень, печінки і селезінки, тоді як у нирках більшою мірою 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 вимагає вивчення механізмів його впливу на організм людини та тварин і потребує розробки нових способів захисту від токсичної дії ксенобіотиків. Останні 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 солей важких металів, як екопатогенного фактора зовнішнього середовища викликає все більшу увагу дослідників [10]. Під їх впливом руйнуються формені елементи крові за рахунок мембранотоксичної дії іонів 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 іонів металів на організм людини, їх здатність підсилювати токсичність один одного: диспротеїнемія, зниження альбуміноглобулінового 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 відобража-

ють комбінований вплив іонів 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 плазмового 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 комбінацію солей хлориду талію – у дозі 0,01 мг/кг, хлориду свинцю – у дозі 0,1 мг/кг та хлориду кадмію – у дозі 0,005 мг/кг маси тіла. Таким чином, у роботі використані дози солей 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 розчину (питна вода).

Тварин виводили з експерименту шляхом забору крові з черевної аорти під нембуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла). Наважки внутрішніх органів (головний мозок – гру-

шоподібна доля, серце – верхівка, легені – нижня доля, 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 лізисом 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 фотокolorиметрі “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 в таблиці свідчать, що за дії на організм хлористих сполук важких металів у плазмі крові інтенсивність лізису азоальбуміну зменшувалася на 24,3%, азоказеїну – на 23,8%, тоді як колагенолітична активність зазнавала максимального пригнічення – лізис азоколу виявився в 3,5 рази меншим за контрольні показники.

У тканині головного мозку протеолітичний розпад низькомолекулярних білків знижувався на 34,3%, високомолекулярних протеїнів – на 19,4%, що супроводжувалося більш, ніж дворазовим зменшенням інтенсивності колагенолізу. Подібні зміни спостерігались і в серцевому м’язі, де зниження лізису азоальбуміну становило 45,4%, азоказеїну – 24,1%, а колагенолітична активність зменшувалася майже в п’ять разів. У легенях інтенсивність деградації низькомолекулярних білків знижувалася на 44,7%, що відбувалось на тлі різкого пригнічення розпаду високомолекулярних протеїнів і колагену – відповідно у 2,1 і 2,3 рази відносно контрольних показників. У печінці також спостерігалось суцільне 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 у кірковій речовині нирок: лізис азоальбуміну знижувався відносно контрольних показників у 2,2 рази, лізис азоказеїну – в 2,6 рази, лізис азоколу – на 31,9%.

Відомо, що нейтральні металопротеази виконують захисну роль, розщеплюючи макромолекулярні білкові комплекси, 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 пригнічення як плазмового, так і тканинного протеолізу. Причому більшою мірою знижується інтенсивність колагенолізу, що створює передумови для розвитку фібротичних змін у тканинах життєво важливих органів.

Висновки

1. При хронічній тридцятиденній мікстовій інтоксикації щурів малими дозами хлористих сполук талію, кадмію і свинцю пригнічення плазмового лізису низько- і високомолекулярних білків поєднується з різким зменшенням колагенолітичної активності плазми крові.

2. Подібні зміни спостерігаються в тканинах головного мозку, серця, легень, печінки і селезінки, тоді як у нирках більшою мірою пригнічується альбуміно- та казеїнолітична активність.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження дадуть змогу розкрити нові інтимні патогенетичні механізми дії солей важких металів на організм щурів.

Література. 1. *Бойчук Т.М.* Особливості впливу малих доз талію, кадмію і свинцю на хроноритми фібринолітичної активності серця // Гал. лікар. вісник. – 1997. – Т. 4, № 4. – С.71-73. 2. *Быков А.А., Ревич Б.А.* Оценка риска загрязнения окружающей среды свинцом для здоровья детей в России // Мед. труда и пром. эколог. – 2001. – № 5. – С.6-10. 3. *Веремеенко К.Н.* Биохимические основы системной энзимотерапии // Мат. симп. по системной энзимотерапии. – 1998. – С.10-29. 4. *Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.А.* Протеоліз в нормі і при патології. – К.: Здоров’я, 1988. – 200 с. 5. *Веремеенко К.Н., Досенко В.Е., Кизим А.И., Терзов А.И.* О механизмах лечебного действия системной энзимотерапии // Лікар. справа; Врач. дело. – 2000. – № 2. – С.3-11. 6. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с. 7. *Гутинська Г.О., Петрушка З.В., Іваниця В.А. та ін.* Токсичність і мутагенна активність важких металів – забруднювачів ґрунту // Совр. пробл. токсикол. – 2000. – № 2. – С.53-56. 8. *Корбакова А.-И., Соркина Н.С., Молодкина Н.Н. и др.* Свинец и его действие на организм // Мед. труда и пром. эколог. – 2001. – № 5. – С.29-33. 9. *Кухарчук О.Л., Магалия В.М., Чала К.М.* Загальні механізми нефротоксичної дії важких металів // Праці наукової конференції “Навколишнє середовище і

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

Тканина	Контроль n=5	Солі важких металів 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>Головний мозок</i>		
Лізис азоальбуміну	112,70±7,18	74,07±3,76 p<0,001
Лізис азоказеїну	194,0±5,24	156,4±2,52 p<0,001
Лізис аз околу	17,86±1,44	8,25±0,61 p<0,001
<i>Серце</i>		
Лізис азоальбуміну	134,3±1,68	73,4±4,28 p<0,001
Лізис азоказеїну	197,0±7,49	149,5±3,68 p<0,001
Лізис азоколу	7,60±0,91	1,64±0,23 p<0,001
<i>Легені</i>		
Лізис азоальбуміну	118,5±5,36	46,0±2,61 p<0,001
Лізис азоказеїну	212,5±6,90	108,9±4,29 p<0,001
Лізис азоколу	34,0±3,32	14,3±0,69 p<0,001
<i>Печінка</i>		
Лізис азоальбуміну	120,6±4,46	66,7±3,44 p<0,001
Лізис азоказеїну	222,3±4,05	106,0±2,96 p<0,001
Лізис азоколу	35,9±2,51	15,6±0,48 p<0,001
<i>Селезінка</i>		
Лізис азоальбуміну	102,3±6,53	53,9±2,28 p<0,001
Лізис азоказеїну	208,0±9,73	104,7±3,76 p<0,001
Лізис азоколу	13,7±1,08	6,6±0,68 p<0,001
<i>Нирки</i>		
Лізис азоальбуміну	119,2±3,82	53,8±3,90 p<0,001
Лізис азоказеїну	153,3±4,50	59,4±4,22 p<0,001
Лізис азоколу	14,6±0,85	9,9±0,85 p<0,05

Примітка. p – ступінь вірогідності різниці показників відносно контролю; n - число спостережень.

здоров'я". – Чернівці, 1993. – С.35-36. 10. Рослий О.Ф., Домнин С.Г., Герасименко Т.И., Федорук А.А. Особенности комбинированного действия свинца, меди и цинка // Мед. труда и пром. экол. – 2000. – № 10. – С.28-30. 11. Сидоренко Г.И., Новиков С.М. Экология человека и гигиена окружающей среды на пороге XXI века // Гигиена и сан. – 1999. – № 5. – С.3-6. 12. Штабський Б.М., Гжегоцький М.З. Ксе-

нобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини. – Львів: Видавничий Дім "Наутилус", 1999. – 308 с. 13. Poulter L. W., Burke C. M. Macrophages and allergic lung disease // Immunobiology. – 1996. – Vol. 195, № 4-5. – P.574-587. 14. Rennard S. Pathophysiological mechanisms of COPD // Eur. Resp. Rev. – 1997. – Vol. 43, № 7. – P.136-141.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕВОГО
ПРОТЕОЛИЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ БЕЛЫХ КРЫС МАЛЫМИ
ДОЗАМИ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ**

В.И. Швец

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

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

**THE CHANGES OF THE PROTHEOLYTIC ACTIVITY
OF ORGAN TISSUES IN ALBINO RATS WHICH WERE
CHRONICALLY INTOXICATED WITH THE COMPLEX
OF HEAVY METALLS**

V.I. Shvets

Abstract. In experiments on albino rats which were intoxicated during thirty days by the exposure to small doses of thallium, cadmium and plumbum chloride it has been discovered inhibition of blood plasma protheolytic activity combine with considerable decrease of collagenolytic activity of blood plasma. Similar changing studied observed in the tissues of brain, heart, lungs, liver and spleen, at the same time in kidneys protheolytic casein and albumin activity were prevailed.

Key words: cadmium, plumbum, thallium, protheolysis, blood, organ tissues.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №1. – P.105–109.

Надійшла до редакції 20.01.2005