УДК 577.128:612.12:615.9:546.81:636.028-055.26

Т. А. Ткаченко, Н. М. Мельникова, к.б.н.

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ВАГІТНИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОТРУЄННЯ АЦЕТАТОМ СВИНЦЮ

Національний аграрний університет Кабінету Міністрів України, Київ

Забруднення навколишнього середовища свинцем і його надходження до організму створює сприятливі умови для виникнення "хімічного стресу". Найважливішими техногенними джерелами забруднення навколишнього середовища сполуками свинцю є видобуток свинцевих і поліметалічних руд, первинна і вторинна металургія, але більш за все — розкладання в двигунах внутрішнього згорання "етильованого бензину", що містить тетраетилсвинець. Враховуючи значну поширеність сполук свинцю в навколишньому середовищі, дослідження їх впливу на живий організм має високу соціальну значимість [1].

Розвиток токсичних ефектів важких металів значною мірою залежить від хімічної природи чинника і механізмів його детоксикації, а також особливостей метаболізму. Тому швидкість їх накопичення та прояви шкідливої дії будуть неоднаковими за різного фізіологічного стану організму [1,2].

Дослідження останніх років вказують на наявність особливого зв'язку між станом здоров'я матері і плода, що відіграє важливу роль при вагітності. Відомо, що в період неонатального розвитку виявляється підвищена чутливість органів і систем до ушкоджувальної дії токсичних речовин [2,3]. Під впливом ксенобіотиків виникають зміни стану здоров'я вагітних і новонароджених з розвитком синдрому екологічної дезадаптації. Антиоксидантна система материнського організму не здатна в повній мірі протистояти впливу негативних факторів, а захисні механізми плода в цей період ще не сформувались. Саме тому особливу небезпеку важкі метали для новонароджених становлять у період внутрішньоутробного розвитку [2,4].

При вивченні токсичного впливу важких металів на організм, поряд з фізіологічними, гематологічними, імунологічними, широко використовують біохімічні методи досліджень. Кров, як об'єкт дослідження, використовується для вивчення впливу на організм різних факторів навколишнього середовища завдяки інформативності параметрів і доступності методів їх визначення [1,5,6].

Відомо, що інгаляційний та ентеральний шляхи відіграють основну роль при надходженні свинцю в організм людей і тварин із об'єктів зовнішнього середовища. Потрапивши до організму, метал із током крові через ворітну вену надходить в печінку, де накопичується в гепатоцитах та порушує цілісність їх мембран [7,8]. Ураження печінки важкими металами проявляється зростанням у крові активності ряду ферментів, зокрема аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), γ-глутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ). Накопичення свинцю також призводить до розвитку ряду біохімічних змін в організмі тварин і людини, а період його виведення з організму є досить тривалим [1,5]. Тому для поглиблення уявлень про механізми впливу важких металів на організм важливим є дослідження біохімічних показників крові, які характеризують ферментний, білковий і вуглеводний обмін [9-11].

Зважаючи на вищесказане, метою нашої роботи було визначення активності АсАТ, АлАТ, ГГТП, ЛФ, концентрації загального білка, креатиніну, сечовини і глюкози в крові вагітних щурів за умов отруєння ацетатом свинцю.

Матеріали та методи дослідження

У дослідах було використано білих нелінійних щурів — статевозрілих самок масою 190-210 г. Щури отримували ацетат свинцю per os у дозі 5 мг/100г маси тіла, що становить 1/150 $ЛД_{50}$ [1]. Тварини були розподілені на 4 групи: 1 група — інтактні самки; 2 група — самки, отруєні ацетатом свинцю; 3 група — вагітні самки; 4 група — вагітні самки, отруєні ацетатом свинцю. У кожній групі було по 8 тварин. У експерименті використовували ацетат свинцю виробництва "Макрохім" (Україна). Тривалість досліду складала 27 діб. Проведено 3 серії дослідів. Після закінчення експерименту самок щурів забивали під ефірним наркозом. Визначення активності АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ, концентрації загального білка, сечовини, креатиніну та глюкози в сироватці крові щурів проводили на біохімічному аналізаторі "Microlab-200" (Нідерланди) з використанням стандартних наборів реагентів фірми "Human" (Німеччина).

Результати досліджень оброблено загальноприйнятими методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми MS Excel з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Отримані результати свідчать, що отруєння щурів ацетатом свинцю різноспрямовано впливає на досліджувані біохімічні показники крові.

Активність АлАТ у крові отруєних свинцем вагітних і невагітних самок зросла в 2 рази порівняно з не отруєними вагітними та інтактними щурами. У той же час, активність АсАТ збільшилась у крові отруєних самок на 44,7% відносно інтактних, а у отруєних вагітних щурів на 29,3% порівняно з вагітними не отруєними самками (рис. 1). Подібний характер змін спостерігали при визначенні ГГТП, активність якої у крові отруєних вагітних і невагітних щурів зросла на 58,5% та 63,6%, відповідно, відносно вагітних не отруєних та інтактних самок (рис. 2).

Відомо, що зміни каталітичної активності специфічних ферментних систем можуть бути прямим показником порушення цілісності клітин і субклітинних органел [1]. Зростання активності ферментів АсАТ, АлАТ, ГГТП свідчить про токсичне ураження печінки та узгоджується з результатами досліджень

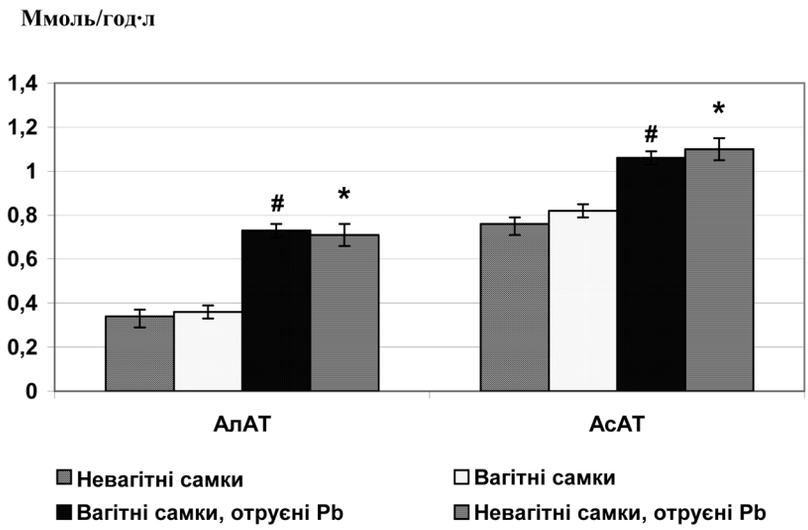

Рис. 1. Активність АлАТ і АсАТ у крові щурів

Примітки: * P<0,05 відносно показників у невагітних самок, # P<0,05 відносно показників у вагітних самок

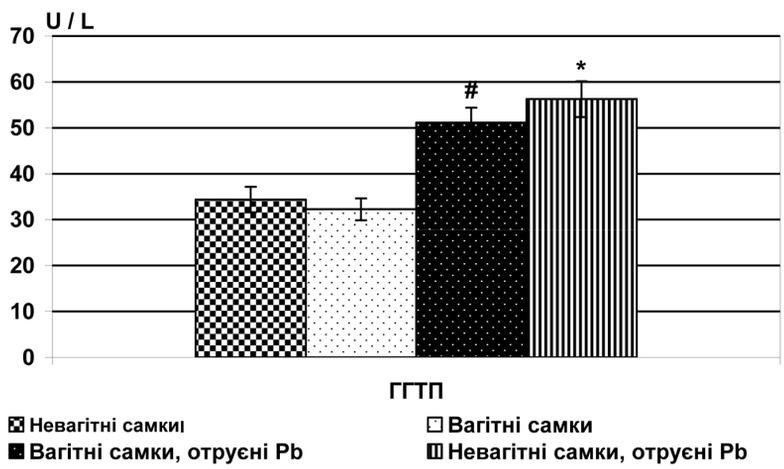

Рис. 2. Активність ГГТП у крові щурів

інших авторів, оскільки відомо, що одним із ефектів впливу свинцю на живий організм є його гепатотоксична дія, яку пов'язують з високим тропізмом металу стосовно гепатоцитів [7].

Слід відмітити, що активність ЛФ та вміст загального білка у крові отруєних свинцем вагітних щурів мали лише тенденцію до змін як у порівнянні з вагітними не отруєними самками, так і з отруєними тваринами (таблиця).

Концентрація сечовини і креатиніну у крові вагітних щурів знизилась на 14,3% і 14,4%, відповідно, відносно інтактних тварин. У той же час у крові вагітних щурів, отруєних ацетатом свинцю, концентрація сечовини і креатиніну не змінилася порівняно з вагітними не отруєними самками, проте вірогідно знизилась на 14,6% і 20,1%, відповідно, порівняно з аналогічними показниками у отруєних щурів. Такі зміни є характерними для стану вагітності, оскільки відомо, що в цей період у тканинах організму тварини скорочуються витрати амінокислот на енергетичні процеси і зростає їх пластична роль у формуванні тканин плоду [3,5].

У крові отруєних щурів концентрація глюкози підвищилась на 16,6%, а у отруєних вагітних самок на 15,3% порівняно з інтактними і не отруєними вагітними щурами, відповідно, що свідчить про порушення вуглеводного обміну. Такі зміни концентрації глюкози, можливо, пояснюються тим, що

Таблиця

Біохімічні показники крові щурів за умов отруєння ацетатом свинцю (M±m, n=8)

Показники	Невагітні самки	Невагітні самки, отруєні ацетатом свинцю	Вагітні самки	Вагітні самки, отруєні ацетатом свинцю
Лужна фосфатаза, мкмоль/л	0,35±0,03	0,34±0,03	0,42±0,02	0,37±0,04
Глюкоза, ммоль/л	4,63±0,25	5,40±0,24*	4,00±0,17	4,61±0,22+ , #
Загальний білок, г/л	71,01±3,72	72,33±3,05	78,08±3,29	71,18±3,00
Креатинін, мкмоль/л	149,63±5,86	155,88±5,76	128,13±5,74*	124,50±7,52#
Сечовина, ммоль/л	4,18±0,17	4,24±0,18	3,58±0,21*	3,62±0,17#

Примітки: 1. * P<0,05 у порівнянні з невагітними самками,
2. # P<0,05 у порівнянні з невагітними самками, отруєними ацетатом свинцю,
3. + P<0,05 у порівнянні з вагітними самками.

печінкова та ниркова недостатність, яка виникає при отруєнні важкими металами, може призводити до виникнення патологічної гіперглікемії [10]. Проте концентрація глюкози в крові отруєних вагітних самок на 18,7% нижча порівняно з отруєними невагітними щурами. Очевидно, таке зниження концентрації глюкози пов'язане з фізіологічною глюкозурією, яка виникає в організмі під час вагітності [5].

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що отруєння ацетатом свинцю спричиняє різноспрямовані зміни біохімічних показників крові у вагітних щурів. Відомо, що більшість важких металів при надходженні в організм здатні вибірково накопичуватися у тому чи іншому органі [1, 10, 11]. Встановлене нами підвищення в крові активності ферментів АлАТ, АсАТ, ГГТП, які у великій кількості локалізуються в печінці, свідчить про токсичне ураження гепатоцитів та збільшення проникності їх мембран [7]. Оскільки печінка відіграє найбільш важливу роль у метаболізмі токсичних речовин, саме вона є первинною мішенню для деструктивної дії іонів свинцю [1].

У той же час, виявлене нами зростання концентрації глюкози в крові отруєних вагітних щурів порівняно з не отруєними вагітними самками може бути наслідком патологічної гіперглікемії печінкового походження — реакції організму на токсичну дію важких металів і свинцю, зокрема [8, 9]. Проте, зниження концентрації глюкози у крові отруєних вагітних щурів порівняно з невагітними отруєними самками відбувається за рахунок фізіологічної глюкозурії, характерної для організму вагітних [5, 12].

Встановлене у результаті досліджень зниження концентрації сечовини та креатиніну у отруєних вагітних самок порівняно з невагітними, ймовірно, відображає особливості вагітності і пов'язане з посиленою мобілізацією поживних речовин, зокрема амінокислот, для розвитку плода, що узгоджується з даними інших авторів [3, 5].

Таким чином, різноспрямовані зміни біохімічних показників крові отруєних свинцем вагітних щурів обумовлені як дією досліджуваного важкого металу на організм, так і змінами гомеостазу під час вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нариси вікової токсикології / За ред. І. М. Трахтенберга. К.: "Авіцена", 2005. — 256 с.
2. Тупицька О. М., Захаренко М О., Мельничук Д. О. та ін. Деякі аспекти взаємозв'язку обміну речовин у вагітних тварин та їх плодів // Укр. біохім. журнал. 1997. — Т.69, №2. — С. 35-40.
3. Небышинец Л.М., Курец Н.И., Черевко А.Н. Содержание микроэлементов в цельной крови у женщин на разных сроках физиологической беременности // Микроэлементы в медицине. — 2004. — Т.5, вып.4. — С. 99-101.
4. Охріменко В. О., Коваленко В. М., Шаяхметова Г. М. та ін.Стан вільнорадикальних процесів у печінці вагітних щурів та ембріонах за умов токсичної дії ембіхіну та лікувально-профілактичного введення антиоксидантів // Совр. пробл. токсикол. — 2001. — №4. — С. 19-22.
5. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Биохимические анализы в клинике. — М.: "Триада — х", 2002. — 202 с.
6. Fowler B.A. Roles of Lead-Binding Proteins in Mediating Lead Bioavailability // Environ. Health Perspect. — 1998. — V.106. — P. 1585-1587.
7. Луговской С. П. Накопление и распределение свинца в ультраструктурах гепатоцитов крыс // Совр. пробл. токсикол. — 2004. — №1. — С. 22-26.
8. Мельничук Д. О., Мельникова Н. М., Деркач Є. А. Вікові особливості кумуляції кадмію в органах токсикованих щурів і зміни показників кислотно-лужного стану крові за різних умов антиоксидантного захисту організму // Укр. біохім. журн. 2004. — Т.76, № 6. — С. 95-99.
9. Мельничук Д.О., Трахтенберг І.М., Мельникова Н.М. та ін. Токсикологічний вплив солей свинцю та кадмію на біохімічні показники у лабораторних тварин // Науковий вісник НАУ. — 2002. — Вип. 55. — С. 117-120.
10. Мельничук Д. О., Мельникова Н. М., Деркач Є. А. Вплив різних умов антиоксидантного захисту на кумуляцію кадмію та біохімічну характеристику крові білих щурів // Совр. пробл. токсикол. — 2004. — №4. — С. 9-11.
11. Squibb K.S. Roles of metal-binding proteins in mechanisms of nefrotoxicity of metals. — Toxicology of Metals. — New York: CRC Press, 1996. — P. 731-736.
12. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. — Минск, 2000. — Т. 1. — 495 с.

Т.А. Ткаченко, Н.Н. Мельникова

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС ПРИ ОТРАВЛЕНИИ АЦЕТАТОМ СВИНЦА

Отравление свинцом вызывает увеличение в крови беременных крыс активности аланинаминотрансферазы в 2 раза, аспартатаминотрансферазы в 1,3 раза и гамма-глутамилтранспептидазы в 1,6 раза. Отмечено достоверное увеличение концентрации глюкозы на 16,6% и снижение концентрации мочевины на 14,6%, креатинина на 20,1% в крови отравленных беременных крыс в сравнении с не отравленными беременными и отравленными небеременными крысами, соответственно.

T.A.Tkachenko, N.N.Melnikova

BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PREGNANT RATS UNDER CONDITION OF THE ACETATE LEAD POISONING

It is grounded, that the lead poisoning causes increasing the activities of alanynamynamynotranspherases in 2 times, aspartatamynotranspherases in 1,3 times and scale- glutamyltransperptydases in 1,6 times in blood of pregnant rats. The authentic increasing of glucose concentration at 16,6 % and reduction of urea concentration at 14,6 %, kreatinine respectively at 20,1 % in blood of the poisoned pregnant rats, in comparison with the pregnant and poisoned rats accordingly is marked.