

# БІОХІМІЯ

УДК 616 – 099:546.49/.56 – 085.367.2

## І.З. КЕРНИЧНА

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського  
майдан Волі 1, Тернопіль, Україна, 46001

### **КОРЕКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА УМОВ УРАЖЕННЯ ЇХ ПІДВИЩЕНИМИ ДОЗАМИ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ**

---

Вивчено ефективність застосування альтану та ентеросгелю в організмі білих щурів-самців, уражених підвищеними дозами солей Cu та Zn. Встановлено, що досліджувані засоби сприяють пригніченню активності процесів ліпопероксидації та нормалізації показників системи антиоксидантного захисту щурів після їх ураження солями важких металів.

*Ключові слова: важкі метали, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, печінка, сироватка крові, альтан, ентеросгель*

Проблема корекції порушень метаболічних процесів при токсичному ураженні ксенобіотиками є актуальним напрямком наукових досліджень в біології та медицині [1, 7]. З метою їх нормалізації при гострих токсичних ураженнях печінки застосовують ентеросорбенти та антиоксиданти, які знешкоджують екзо- та ендogenous токсини, утворені після потрапляння ксенобіотиків в організм.

Метою даної роботи було вивчення змін показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантної системи при дії на організм тварин підвищених доз солей цинку та купруму та корекція виявлених порушень антиоксидантом альтан та ентеросгелем.

#### **Матеріал і методи досліджень**

Експерименти проведені на білих безпородних щурах-самцях масою 160-180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин було розділено на чотири групи. Перша група – інтактні щури. Трьом іншим групам – внутрішньошлунково через добу (протягом тижня) одночасно вводили солі міді та цинку в дозах 1/10 від ЛД<sub>50</sub>. Для корекції виявлених порушень використовували природний антиоксидант альтан та ентеросорбент ентеросгель. Альтан (доза введення – 0,04 мг/кг) та ентеросгель (доза введення – 667 мг/кг) вводили зондом інтрагастрально щоденно протягом 21 дня. На 1, 7, 14 та 21-шу доби проводили забій тварин шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом. Для досліджень використовували сироватку крові, цільну кров та гомогенат печінки. Інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів визначали за вмістом ТБК-реагуючих продуктів, дієнових (ДК) та трієнових кон'югатів (ТК) [5, 8]. Зміни показників антиоксидантної системи проводили за вмістом церулоплазміну [4], активністю каталази [6], супероксиддисмутази (СОД) [9, 10]. Математичну обробку на ПК за допомогою програм «Statistica 6.0» з розрахунку середніх величин, їхніх похибок, критерію Стьюдента [3].

**Результати досліджень та їх обговорення**

Отримані результати показали, що за сумісної дії солей купруму та цинку в тканинах досліджуваних тварин відбувається збільшення вмісту проміжних продуктів перекисного окиснення ліпідів – ТБК-реагуючих продуктів, ДК та ТК (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив альтану та ентеросгелю на показники ПОЛ у тварин, уражених солями Cu та Zn (M±m; n=6)

Показник	Інтактні тварини	Строки дослідження, доба			
		1-ша	7-ма	14-та	21-ша
<b>СИРОВАТКА КРОВІ</b>					
<i>ТБК-реагуючі продукти, мкмоль/л</i>	<b>7,93±0,24</b>	<b>11,52±0,70*</b>	<b>11,26±0,45*</b>	<b>13,55±0,34*</b>	<b>20,51±0,33*</b>
Уражені+альтан		10,61±0,37	9,02±0,33**	11,15±1,14	12,35±0,17**
Уражені+ентеросгель		11,89±0,38	11,29±0,19	9,93±0,46**	15,36±0,23**
<b>ДК, ум.од./мл</b>	<b>2,84±0,18</b>	<b>3,45±0,13*</b>	<b>3,35±0,36</b>	<b>4,04±0,28*</b>	<b>4,54±0,09*</b>
Уражені+альтан		2,67±0,06**	3,20±0,14	2,38±0,01**	2,39±0,01**
Уражені+ентеросгель		2,73±0,11**	3,18±0,02	2,40±0,04**	1,89±0,02**
<b>ТК, ум.од./мл</b>	<b>1,93±0,08</b>	<b>3,59±0,09*</b>	<b>3,34±0,07*</b>	<b>2,12±0,12</b>	<b>3,17±0,13*</b>
Уражені+альтан		2,98±0,14**	2,71±0,05**	2,09±0,03	2,21±0,01**
Уражені+ентеросгель		3,07±0,12**	2,71±0,04**	2,03±0,02	1,91±0,02
<b>ПЕЧІНКА</b>					
<i>ТБК-реагуючі продукти, мкмоль/кг</i>	<b>11,65±0,30</b>	<b>35,90±1,00*</b>	<b>25,80±0,22*</b>	<b>35,30±0,51*</b>	<b>22,33±0,25*</b>
Уражені+альтан		13,91±0,27**	20,08±0,39**	28,96±0,19**	13,35±0,19**
Уражені+ентеросгель		28,10±0,35**	22,54±0,38**	13,15±0,27**	13,38±0,19**
<b>ДК, ум.од./г</b>	<b>0,59±0,02</b>	<b>0,76±0,02*</b>	<b>0,64±0,04*</b>	<b>0,74±0,05*</b>	<b>0,81±0,05*</b>
Уражені+альтан		0,72±0,01	0,59±0,01**	0,64±0,02	0,64±0,01**
Уражені+ентеросгель		0,71±0,01	0,64±0,01	0,67±0,01	0,67±0,01**
<b>ТК, ум.од./г</b>	<b>0,88±0,09</b>	<b>1,40±0,09*</b>	<b>1,41±0,09*</b>	<b>1,30±0,09*</b>	<b>1,26±0,01*</b>
Уражені+альтан		1,21±0,01**	1,12±0,01	0,94±0,01	0,88±0,01
Уражені+ентеросгель		1,22±0,02**	0,96±0,01	0,87±0,02	0,87±0,01

Примітки: тут і в наступній таблиці \* – вірогідні зміни між інтактними та ураженими тваринами; \*\* – вірогідні зміни між ураженими та тваринами, які отримували коригуючі чинники (p<0,05).

Протягом всіх досліджуваних термінів спостерігалось нагромадження ТБК-реагуючих продуктів у сироватці крові, максимальне значення яких зареєстровано на 21-у добу експерименту (у 2,6 раза в порівнянні з інтактними щурами).

Нами зафіксовано найвищий вміст ТБК-реагуючих продуктів у печінці на 1-у та 14-у доби експерименту, що у 3,1 та 3,0 раза більше у порівнянні з інтактними щурами.

Поряд з ТБК-реагуючими продуктами зростає вміст дієнових та трієнових кон'югатів протягом всього експерименту в сироватці крові та печінці дослідних тварин. Так, на 21-у добу він становив (0,81±0,05) ум.од./г, у порівнянні з інтактними щурами (0,59±0,02) ум.од./г, що в 1,4 раза більше норми.

Використання коригуючих чинників призвело до поступової нормалізації вмісту продуктів ліпопероксидації в сироватці крові. На 7-у та 14-ту добу дослідження достовірно

## БІОХІМІЯ

знизився високий вміст ТБК-реагуючих продуктів при введенні в організм тварин альтану, на 14-у та 21-шу доби – ентеросгелю. Вірогідне зниження ТБК-реагуючих продуктів ПОЛ відмічалось у печінці уражених тварин (табл. 1) під дією використаних нами коригуючих чинників. Аналогічною є тенденція до зниження вмісту ДК та ТК як у сироватці крові, так і в печінці тварин, уражених солями Zn та Cu після застосування альтану та ентеросгелю. Слід відмітити, що в два останні терміни дослідження відмічалось вірогідне зниження вмісту ДК під впливом всіх коригуючих чинників. Він виявився нижчим рівня інтактних тварин.

Зміни в метаболізмі, що відбуваються при активації процесів ПОЛ на будь-якому етапі розвитку організму, призводять до змін у системах захисту, зокрема, антиоксидантній. Остання бере участь у знешкодженні вільних радикалів, що утворилися у процесі ліпопероксидації [1]. Введення в організм уражених тварин коригуючих чинників викликає активацію зниженої після ураження СОД – одного з компонентів ферментативної ланки антиоксидантного захисту (табл. 2). Після введення в уражений організм альтану та ентеросгелю активність даного ферменту в крові вірогідно підвищувалась протягом всього експерименту. Найвищою вона зафіксована на 21-у добу дослідження і була відповідно в 3,3 та 2,8 раза більше рівня уражених тварин.

Таблиця 2

Коригувальний вплив альтану та ентеросгелю на показники АОС у тварин, уражених солями Cu та Zn ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Показник	Інтактні тварини	Строки дослідження, доба			
		1-ша	7-ма	14-та	21-ша
<b>СИРОВАТКА КРОВІ</b>					
<b>Каталаза, мкат/л</b>	<b>20,09±1,14</b>	<b>4,10±0,09*</b>	<b>5,75±0,07*</b>	<b>9,10±0,72*</b>	<b>9,49±0,48*</b>
Уражені+ альтан		13,64±0,33**	16,89±0,50**	18,23±0,11**	12,51±0,16**
Уражені+ ентеросгель		10,35±0,53**	13,58±0,53**	18,42±0,16**	11,64±0,22**
<b>СОД, мкмоль/л (цільна кров)</b>	<b>31,58±1,27</b>	<b>16,08±1,59*</b>	<b>12,34±1,09*</b>	<b>11,5±1,08*</b>	<b>10,67±0,81*</b>
Уражені+ альтан		25,00±0,83**	27,35±0,30**	25,05±0,39**	35,64±2,08**
Уражені+ ентеросгель		21,63±0,41**	23,15±0,23**	24,20±0,15**	29,33±0,18**
<b>Церулоплазмін (мг/л)</b>	<b>43,80±0,44</b>	<b>70,00±0,44*</b>	<b>123,80±0,96*</b>	<b>53,20±0,49</b>	<b>123,80±0,67*</b>
Уражені+ альтан		62,70±1,80	83,40±1,20**	59,80±5,10	95,50±4,10**
Уражені+ ентеросгель		64,80±0,90	121,00±5,90	44,60±1,70	97,70±5,30**
<b>ПЕЧІНКА</b>					
<b>Каталаза, мкат/кг</b>	<b>1,62±0,05</b>	<b>3,59±0,16*</b>	<b>2,59±0,13*</b>	<b>3,53±0,20*</b>	<b>2,23±0,04*</b>
Уражені+ альтан		3,15±0,19	2,07±0,14**	2,65±0,14**	1,93±0,11**
Уражені+ ентеросгель		3,33±0,11	2,29±0,17	2,59±0,12**	1,84±0,11**
<b>СОД, мкмоль/кг</b>	<b>14,87±1,21</b>	<b>11,32±0,69</b>	<b>16,42±1,09</b>	<b>15,78±1,38</b>	<b>12,56±0,74</b>
Уражені+ альтан		12,40±0,17	15,32±0,23	14,25±0,22	13,60±0,15
Уражені+ ентеросгель		11,90±0,26	12,45±0,45**	15,20±0,26	12,55±0,20

Проведені дослідження з вивчення активності СОД у печінці уражених тварин показали, що при використанні всіх коригуючих чинників активність зниженого після ураження ферменту зростала вже на 1-шу добу після їх застосування.

Важливим ферментом антиоксидантного захисту є каталаза, яка знешкоджує токсичний пероксид водню, що утворюється у супероксиддисмутазній та деяких пероксидазних реакціях [2]. Найбільш виражений вплив на активність даного ферменту проявили альтан та ентеросгель на 7-у та 14-у доби експерименту, проте рівня норми вона не досягла. При дослідженні активності каталази в печінці тварин різних груп виявилось, що в усі досліджувані терміни використані нами чинники проявили позитивний вплив на даний показник.

Тенденція до зниження (відносно рівня уражених тварин) спостерігалась при визначенні вмісту церулоплазміну в сироватці крові (табл. 2) шурів, яким введено альтан, ентеросгель. У всі терміни дослідження зафіксовано зниження вмісту цього під впливом коригуючи чинників.

### **Висновки**

1. Введення в уражений солями Cu та Zn організм антиоксиданту альтану та ентеросорбенту ентеросгелю призводило до пригнічення активності процесів ліпопероксидації, що проявляється зниженням вмісту ТБК-реагуючих продуктів, ДК та ТК у сироватці крові та печінці шурів.
2. Альтан та ентеросгель сприяли нормалізації показників системи антиоксидантного захисту, на що вказує активність КТ та СОД, а також вміст ЦП у сироватці крові та печінці тварин після ураження солями Cu та Zn.

### *И.З. Кернична*

Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, Украина

### **КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ПОРАЖЕНИЯ ИХ ПОВЫШЕННЫМИ ДОЗАМИ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ**

Изучено эффективность применения альтана и энтеросгеля в организме белых крыс-самцов, пораженных повышенными дозами солей Cu и Zn. Установлено, что исследуемые средства способствуют подавлению активности процессов липопероксидации и нормализации показателей системы антиоксидантной защиты крыс после их поражения солями тяжелых металлов.

*Ключевые слова: тяжелые металлы, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, печень, сыворотка крови, альтан, энтеросгель*

### *I.Z. Kernichna*

Ternopil State Medical University by. I.Ya Horbachevsky

### **CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS IN THE BODY IN HIGHER DOSES OF THEIR SALTS OF HEAVY METALS**

The effect of Altan and Enterosgel on white male rats affected by higher doses of salts Cu and Zn. Animals were divided into four groups. The first group - intact rats. Three other groups of intragastric a day (a week) received salts of copper and zinc in doses of 1/10 of LD50. To correct the identified changes have used natural antioxidant Altan and enterosorbent Enterosgel that intragastric probe was injected daily for 21 days. At 1, 7, 14 and 21 days spent slaughtering animals by euthanasia under general anesthesia tiopentalovym. Serum, blood and liver homogenate used for studies. The intensity of lipid peroxidation determined by MDA-reactive products and diene, triylene conjugates. Changes of antioxidant system were carried out on the content of ceruloplasmin, the activity of catalase, superoxide dismutase.

Introduction of antioxidant Altan and enterosorbent Enterosgel resulted in inhibition of lipid peroxidation processes, resulting a decrease of MDA-reactive products, diene and triylene conjugates in serum and liver of rats. Altan and Enterosgel contributed to normalization of antioxidant system, as indicated by the activity of catalase and superoxide dismutase, and content of ceruloplasmin in blood serum and liver of animals after intoxication with salts of Cu and Zn.

*Key words: heavy metals, lipid peroxidation, antioxidant system, liver, blood, altan, enterosgel*

1. *Беленічев І. Ф.* Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І. Ф. Беленічев, С. Л. Левицький, Ю. І. Губський // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – № 3. – С. 24–29
2. *Гонський Я. І.* Біохімія людини / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 515–527.
3. *Губський Ю.И.* Коррекция химического поражения печени / Ю.И. Губский. – К.: Здоров'я, 1989. – 168 с.
4. *Колб В. Г.* Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 311 с.
5. *Колесова О. Е.* Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – № 9. – С. 540–546.
6. *Королюк М. А.* Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
7. *Тэфтюева Н. Б.* Перекисне окиснення ліпідів та стан антиоксидної системи крові щурів за умов токсичного гепатиту та дії настоянки перстачу прямостоячого. / Н. Б. Тэфтюева, І. Ф. Мещишен // Медична хімія. – 2003. – № 4. – С. 75–79
8. *Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // В кн.: Современные методы в биохимии. Под ред. В. Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
9. *Чевари С.* Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
10. *Beachamp C.* Superoxide dismutase: improved assay and assay applicable to acrilamide gells. / C. Beachamp, J. Fridovich // *Analyt. Biochem.* – 1974. – Vol. 44, № 7. – P. 276–279.

Рекомендує до друку  
В.В. Грубінко

Надійшла 20.01.2012

УДК 547.915: 639.215.2

Ю.І. СЕНИК, Ю.М. ПОТЕРБА, Б.З. ЛЯВРІН, В.О. ХОМЕНЧУК, В.З. КУРАНТ

Тернопільський національний педагогічний університет ім. Володимира Гнатюка  
вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль, 46027

## **РОЛЬ ФОСФОЛІПІДІВ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ КОРОПА У ФОРМУВАННІ ТОКСИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ДІЇ ПІДВИЩЕНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ КАДМІЮ**

Досліджено ліпідний склад мембран еритроцитів коропа за дії підвищених концентрацій іонів кадмію. Встановлено, що дія як допорогової, так і сублетальної концентрацій токсиканта викликала зростання кількості фосфатидилетаноламіну, лізофосфатидилхоліну, сфінгомієліну і фосфатидилінозиту та зменшення кількості фосфатидилхоліну і фосфатидилсерину, проте більш вираженими дані зміни були у випадку дії 2 гранично допустимих концентрацій іонів Cd<sup>2+</sup>. Отримані результати вказують на перерозподіл фракцій фосфоліпідів на зовнішній стороні біомембрани, а зміни кількості холін-вмісних ліпідів та фосфатидилінозиту сприяють зростанню в'язкості біліпідного шару еритроцитів, що забезпечує обмеження надходження іонів кадмію в клітину.

*Ключові слова:* короп, еритроцити, фосфоліпіди, кадмій

Останнім часом важкі метали займають ключову роль у забрудненні водних екосистем, що обумовлено, перш за все, їхньою стійкістю в середовищі та включенням в колообіг речовин [2].

Функціонально низка металів, входячи до складу живого, є регуляторами багатьох фізіологічних та біохімічних процесів, а тому відіграють важливу роль у життєдіяльності всіх організмів, у тому числі і водних тварин [9]. Разом з тим, деякі метали, що потрапляють у