

were found. Application of calcium alginate on the background of lead intoxication stimulated the indexes of rats non-specific resistance. Kvertsetin also affected the cellular and humoral

components of immunological reactivity in rats exposed to lead but in a less degree .

УДК: 616.36:616-099:546.175

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ СТАРИХ ЩУРІВ З РІЗНИМ ТИПОМ АЦЕТИЛЮВАННЯ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ НІТРАТНО-КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Кметь Т.І., Власик Л.І.

Кафедра гігієни та екології Буковинського державного медичного університету; ДП НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України, м. Чернівці, вул. Федьковича 30, тел. (03722) 3-63-65, E-mail: niimer@sacura.chernovtsy.ua, niimer@utel.net.ua

Вступ

В останні роки для оцінки маркерів індивідуальної відповіді організму на вплив різних факторів середовища активно впроваджуються аналітичні технології, які забезпечують можливість визначення фенотипічних особливостей реакції організму на зовнішній вплив [1]. Важливе значення вони мають для визначення ризику токсичності хімічних речовин, з якими контактує людина.

Раніше нами показано [2, 3], що у щурів молодого і статевозрілого віку з різним типом метаболізму за умов гострої нітратно-кадмієвої інтоксикації не в однаковій мірі порушувалася рівновага прооксидантно-антиоксидантної системи печінки.

У зв'язку з цим, метою роботи було вивчення особливостей гострого впливу ксенобіотиків на стан переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і активності ферментів антиоксидантного захисту печінки старих тварин з різним типом ацетилювання.

Матеріал і методи

Досліди проводили на 36 старих безпородних щурах-самцях 22-місячного віку масою 0,310-0,370 кг. Утримання, годування та забій лабораторних тварин проводили у відповідності з прийнятими в експериментальній практиці методиками [4]. Вміст нітратів і сполук кадмію в кормах та воді не перевищував ГДК.

Для визначення ацетилюючої здатності тваринам вводили внутрішньошлунково сульфадимезин (на 1% крохмальному розчині), із розрахунку 100 мг/кг маси тіла. Швидкість ацетилюючої здатності тварин визначали за методикою [5]. За кількістю виділеного з сечею вільного сульфадимезину та його ацетилюваного метаболіту дослідних тварин було

поділено на дві групи: "швидкі" та "повільні" ацетиляторі. У кожній групі виділено дві підгрупи: I і контрольні тварини, II і тварини, яким вводили хлорид кадмію та нітрат натрію.

Кожна група включала 2 підгрупи: контрольні тварини та щури, яким вводили хлорид кадмію (внутрішньоочеревинно) та нітрат натрію (внутрішньошлунково) в дозах близьких SDL_{50} . Контрольним тваринам вводили, відповідно, ізотонічний розчин натрію хлориду та водопровідну воду. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на висоті загибелі тварин. У гомогенаті печінки визначали вміст вторинних продуктів ПОЛ, що реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активні продукти) [6], активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) [7]. Крім того, досліджували активність ферментів антиоксидантної системи печінки: глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) [8], глутатіонпероксидази (ГП) [9]. Результати піддавали статистичній обробці з визначенням середньоарифметичного показника, похибки та коефіцієнту Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті спостережень встановлено, що в кінці першої доби гострого експерименту загинуло 50% тварин із повільним типом ацетилювання, тоді як зі швидким типом – 25% (табл.).

Нітратно-кадмієва інтоксикація у старих щурів з різним типом ацетилювання не в однаковій мірі впливала на стан прооксидантно-антиоксидантної системи печінки. Так, у печінці повільних ацетиляторів спостерігалося підвищення рівня ТБК-активних продуктів у 2 рази ($P < 0,05$), тоді як у тварин зі швидким типом ацетилювання лише на 64% ($P < 0,05$) по відношенню до контролю. Більш виражене зростання ТБК-активних продуктів у повільних

Таблиця

Стан прооксидантно-антиоксидантної системи печінки старих щурів з різним типом ацетилювання за умов гострої нітратно-кадмієвої інтоксикації

Групи тварин	Підгрупи тварин	Досліджувані показники, одиниці вимірювання				Смертність тварин в кінці 1 доби експерименту, %
		ТБК-активні продукти, мкмоль/г тканини	ЛДГ, мкмоль НАДН/г тканини х год	ГП, мкмоль глутатіону/хв 1 мг білка	Г-S-T, нмоль/хв. мг білка	
Повільні ацетиляторі	I (n = 6)	49,07 ± 2,44	17,34 ± 0,30	101,52 ± 3,68	61,81 ± 2,91	50
	II (n = 6)	97,84 ± 8,13*	11,46 ± 0,49*	96,13 ± 3,31	71,61 ± 4,48	
Швидкі ацетиляторі	I (n = 6)	49,32 ± 2,69	18,43 ± 0,46	116,48 ± 5,38	58,15 ± 4,72	25
	II (n = 9)	80,85 ± 4,23*	16,44 ± 0,54*	88,59* ± 4,49	86,53 ± 4,21*	

Примітки: * - зміни вірогідно відрізняються від контролю ($P < 0,05$);

I — контрольні тварини;

II — тварини, яким вводили хлорид кадмію та нітрат натрію

метаболізаторів, ймовірно, зумовлене посиленням у них процесів окиснення ненасичених жирних кислот під дією політантів до альдегідокетонів.

Проте рівень накопичення продуктів ПОЛ при ураженні печінки, як відомо, визначається не лише утворенням вільних радикалів, але і функціонуванням глутатіонової ланки антиоксидантного захисту печінки щурів [10]. Так, у щурів із повільним типом метаболізму спостерігалася тільки тенденція до зростання активності Г-S-T ($P > 0,05$), у тварин зі швидким типом метаболізму активність даного ферменту вірогідно зростала на 49% ($P < 0,05$) по відношенню до контролю. Зростання у них активності Г-S-T слід розцінювати як компенсаторне, оскільки даний фермент являється найважливішим компонентом у системі детоксикації токсичних метаболітів та ксенобіотиків [10, 11].

Активність ГП у швидких метаболізаторів вірогідно знижувалась на 24% ($P < 0,05$), а у повільних ацетиляторів вірогідних змін з боку активності даного ферменту не виявлено ($P > 0,05$). Таке зниження селензалежної ГП можна розцінювати як декомпенсаторне, що зумовлене накопиченням великої кількості ліпідних гідроперексидів [10].

При дії токсикантів характерним було зниження активності ЛДГ у тварин зі швидким типом ацетилювання на 11% ($P < 0,05$) та на 34% ($P < 0,05$) у щурів із повільним типом. Зниження активності ЛДГ, на нашу думку, виникло в результаті накопичення великої кількості молочної кислоти, особливо у повільних метаболізаторів.

Враховуючи викладене, перспективними залишаються дослідження щодо пошуку маркерів схильності до хімічного ураження у осіб з різною активністю першої фази детоксикації ксенобіотиків.

Висновок:

Схильність до токсичного ураження при комбінованій нітратно-кадмієвій інтоксикації більш виражена у старих тварин із повільним типом ацетилювання і проявляється підвищеною загибеллю та більш вираженим зростанням рівня вторинних продуктів ліпопероксидації і зниженням активності лактатдегідрогенази.

Література:

1. Suk W., Collman G. M. Genes and the environment: their impact on children's health // *Env. Heth persp.* – 1998. - Vol. 106, suppl. 3. – P. 817-820.
2. Кметь Т. І., Власик Л. І. Особливості гострого впливу нітрату натрію та хлориду кадмію на прооксидантно-антиоксидантний стан крові та печінки щурів ювенільного віку з різним типом ацетилювання // Тези доповідей X Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств. – Чернівці, 2004. - 608-609.
3. Кметь Т. І., Власик Л. І. Особливості стану прооксидантно-антиоксидантної системи та рівня ендогенної інтоксикації у статево-зрілих щурів з різним типом ацетилювання за умов токсичного впливу нітрату натрію та хлориду кадмію // Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції «Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій». – Чернівці, 2004. – С. 103-104.
4. Паращук Ю. С., Шкарбут Ю. Е. Основные принципы организации биомедицинских исследований с использованием лабораторных животных // *Експериментальна і клінічна медицина.* -2002. -№2. -С. 36-39.
5. Методы экспериментальной химиотерапии / Под ред. Г. Н. Першина. 2-е изд. - М.: Изд-во "Медицина" 1971, с. 453-457.
6. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
7. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. И др.; Под ред. Меньшикова В. В. – М.: Медицина, 1987, - 368 с.: ил.
8. Habig W.H., Parst M.J., Jakobv W.B. Glutathione-S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation

// J. Biol. Chem. - 1974. - Vol. 249, № 22. - P. 7130 - 7139.

9. Геруш І. В., Мешишен І. Ф. Стан глутатионової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настоянки ехінацеї пурпурової // Вісник проблем біології та медицини. - 1998. - №7. - С. 10-15.
10. Беленічев І. Ф., Левицький Є. Л., Губський Ю. І., Коваленко С. І, Марченко О. М. Антиоксидантна система захисту організму // Современные проблемы токсикологии. - 2002. - №3. - С. 24-31.
11. Racay P., Qteishat A.W., El Kambergу H. Et al. / Bioshim. Et biophys. Acta.- Biomembranes. - 1998. - 1370, №1. - P. 119-

126.

Summary

PECULIARITIES OF PROOXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE LIVER SYSTEM OF OLD RATS WITH DIFFERENT TYPE OF ACETYLATION IN CASE OF ACUTE NITRATE-CADMIUM INTOXICATION

Kmet T., Vlasyk L.

It has been established that combined nitrate-cadmium intoxication sensitivity is more pronounced in old animals with slow acetylation level and is followed by high mortality rate and more evident increase of lipoperoxidation secondary products and decrease of lactatdehydrohesis activity.

УДК [541.6:613.63]:001.5

ПОЛІМЕРИ ЯК ОБ'ЄКТ ДЕРЖАВНОЇ РЕЄСТРАЦІЇ НЕБЕЗПЕЧНОГО ФАКТОРА

Потьомкіна Н.І., Вітер В.П., Коршун М.М., Немцева Н.Г., Ревуцький Т.Г.

*Комітет з питань гігієнічного регламентування МОЗ України, м. Київ
м. Київ, вул. Саксаганського, 75, к.332; e-mail: nemtseva @ hygregl.com
Телефон 289-47-05, тел/факс 428-06-43*

82

Державна реєстрація небезпечних факторів хімічної та біологічної природи – суттєва складова в системі заходів протихімічного захисту біосфери і забезпечення стану здоров'я працюючих і населення.

Нормативний статус державної реєстрації визначено п.17 постанови Кабінету Міністрів України від 13.05.1995 р. № 420, який встановив, що вона є «... неодмінною умовою видачі дозволу на імпорт, застосування і організацію виробництва продукції, на внесення небезпечних факторів до нормативної (ДСТУ, ТУ тощо) та проектної документації, а також умовою видачі гігієнічного висновку в органах, установах та закладах державної санітарно-епідеміологічної служби».

Реєстрації передують отримання, накопичення, аналіз і систематизація різнопланової інформації щодо об'єкта реєстрації. Інформація стосується фізико-хімічних властивостей речовини (продукту), що є матеріальним носієм небезпеки, охоплює результати санітарно-токсикологічного та еколого-токсикологічного дослідження, оцінку небезпеки речовини як вантажу, заходи колективного та індивідуального захисту, хіміко-аналітичні процедури, методи знезаражування або утилізації, рекомен-

дації щодо поведінки в екстремальних ситуаціях.

Реєстрація супроводжується видачею заявнику «Сертифіката (свідоцтва) державної реєстрації небезпечного фактору» і «Карти даних небезпечного фактора (речовини, матеріалу)», яка в інформаційному відношенні належить до вторинної змістовної інформації. Вторинною сигнальною інформацією за результатами державної реєстрації небезпечних факторів в Україні є «Перелік речовин хімічного та біологічного походження, що пройшли реєстрацію та внесені до Державного реєстру небезпечних факторів», який розміщений на WEB-сторінці Комітету (www.hygregl.com).

Специфіка полімерів як хімічних речовин, що є об'єктами реєстрації, полягає в тому, що вони з гігієнічної точки зору суттєво відрізняються від полімерів як промислових продуктів. Відмінності полягають у тому, що полімер-промисловий продукт містить залишки каталізатору та значну кількість функціональних за своїм призначенням добавок (пігменти, антиоксиданти, дезінфекційні засоби, стабілізатори тощо), які надають продуктові певних корисних для споживача властивостей, але не перетворюють його на сумішеву продукцію. Полімер