

- ром.- Чернівці: Медакадемія, 2002-221 с.
4. Гоженко А. І. Роль оксиду азоту в молекулярно-клітинних механізмах функції нирок//Український біохімічний журнал.-2002-т. 74, № 4а-96 с.
 5. Balleve L., Solhaug M.J., Guignard J.P. et al., Nitric-oxide and the immature kidney//Biology of the neonate/- 1996-V.70-N1.-P1-14/
 6. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. – Барнаул.: Алтайское кн.изд., 1972 – 199 с.

Резюме

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ НИРОК В ПОЛІУРІЧНУ ФАЗУ НЕФРОТОКСИЧНОЇ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ.

Бадьїн І.Ю., Гоженко А.І., Пономаренко А.Н., Жуков В.А.

Встановлено, що на 5-й тиждень після підшкірного введення щуром $HgCl_2$ в дозі 0,1 мг/100 г маси тіла в пол-

іурічний період гострої ниркової недостатності реакція нирок на водне та солевє навантаження не має суттєвих змін та проходить із зростанням ниркової продукції нітритів та нітратів.

Summary

PECULIARITIES OF KIDNEYS FUNCTIONING IN POLYURIC PHASE OF NEPHROTOXIC ACUTE RENAL INSUFFICIENCY

Badiun I.Yu., Gozhenko A.I., Ponomarenko A.N., Zhukov V.A.

They have established that on the 5th day after subcutaneous introduction of $HgCl_2$ to rats in dose of 0,1 mg/100 g of body mass in polyuric period of acute renal insufficiency renal reaction to aqueous and salt load has no significant differences and takes place with enlargement of renal production of nitrites and nitrates.

Впервые поступила в редакцию 15.06.2008 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 4 от 27.06.2008 г.).

УДК: 613.62.63+664.292]616-092.4

ОБҐРУНТУВАННЯ МЕХАНІЗМІВ ЗАХИСНОЇ ДІЇ КОМПОЗИЦІЇ ЯБЛУЧНИХ ПЕКТИНІВ В КИШЕЧНИКУ ЩУРІВ ПРИ СВИНЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Луговський С.П.

Український НДІ промислової медицини, м Кривий Ріг

Вступ

Аналіз даних сучасної літератури свідчить, що розробка і впровадження у практику охорони здоров'я нових методів профілактики несприятливого впливу факторів навколишнього середовища з використанням біологічно активних речовин є перспективним напрямком сучасної профілактичної медицини [1 - 4]. Про важливість такого напрямку профілактики на сучасному етапі економічного розвитку країн вказує Б.М. Кацнельсон і співавт. [3]. За їх думкою використання існуючих технологій у промисловому виробництві ще досить тривалий час не дозволить підприємствам

виключити повністю або знизити до нешкідливих рівнів інтенсивність впливу на людей факторів виробничого середовища, у зв'язку з чим, ще досить тривалий час у повсякденному житті будуть існувати умови, які сприятимуть розвитку професійної, професійно обумовленої і екологічно залежної патології, або неспецифічних порушень здоров'я, пов'язаних з впливом шкідливого середовища на реактивність організму.

У другій половині ХХ століття в різних країнах світу були проведені наукові дослідження, присвячені пошуку ефективних засобів профілактики і лікування профес-

ійних інтоксикацій, зумовлених дією на організм сполук важких металів. Їх результати детально проаналізовані і висвітлені у публікаціях [4,5]. Встановлено, що серед усіх відомих речовин природного походження, найбільш широке застосування у медичній практиці знайшли пектини (група високомолекулярних сполук, що входять до складу клітинних стінок рослин і міжклітинної речовини), що використовуються у вигляді біологічно активних добавок або у складі різноманітних харчових продуктів для профілактики патології екзохімічної природи як у дітей, так і дорослого населення [6-10].

Механізми лікувально-профілактичної дії пектинових речовин до сьогоднішнього часу в повній мірі не визначені. Деякі автори вказують на дезінтоксикаційну дію галактуронової кислоти, з якої складаються молекули пектинів, а інші - на адсорбцію і видалення токсинів з організму пектиновими молекулами [6,11,12]. Про те, що основні механізми лікувально-профілактичної дії пектинових речовин реалізуються на рівні органів шлунково-кишкового тракту добре відомо. При цьому, як орган мішень де реалізуються основні механізми дії пектинових речовин завжди розглядають товстий кишечник. Роль тонкої кишки в механізмах лікувально-профілактичної дії пектинів при впливі на організм сполук важких металів у літературі висвітлена лише фрагментарно. При цьому відомо, що саме у тонкому відділку кишечника відбувається всмоктування важких металів [13]. Сюди вони знов потрапляють і після всмоктування в кров у складі жовчі і секрету підшлункової залози, що забезпечує механізми тривалої рециркуляції важких металів в організмі. Для розробки практичних рекомендацій по застосуванню пектинів для індивідуальної і колективної біопротекції професійної, професійно обумовленої і/або екологічно залежної патології від впливу на організм хімічних речовин, зокрема важких металів, необхідно мати дані про всі можливі механізми дії пектинів для досягнення максимального ефекту від її проведення і мінімальних при

цьому побічних ефектів [3,4].

Метою роботи було експериментальне дослідження і обґрунтування механізмів захисної дії композиції яблучних пектинів, що розгортаються в кишечнику щурів при впливі на їх організм свинцю.

Матеріал і методика

Проведено дві серії експериментів на 84 статевозрілих білих аутбредних щурах, самцях, II-ї категорії якості, масою $210,5 \pm 4,6$ г, яких утримували в стандартних умовах віварію на стандартному харчовому режимі з вільним доступом до водогінної води, що відстоювалась не менше 24 годин. Всі роботи проводили згідно діючих правил і вимог [14,15]. В I-й серії експериментів вивчали захисну дію композиції яблучних пектинів, яку оцінювали за показником LD_{50} ацетату свинцю, що вводився в організм за допомогою внутрішньочеревних ін'єкцій. Для цього було використано 2-ї групи щурів по 30 тварин в кожній. Щурам 1-ї групи одноразово, дискретно вводили водний розчин ацетату свинцю, в дозах від 200,0 мг/кг до 450,0 мг/кг. Щурам 2-ї групи аналогічним чином вводили такі ж дози ацетату свинцю і додатково в шлунок через зонд, (впродовж 2-х тижнів) водну суспензію композиції яблучних пектинів (БАД "Яблопект", виробник АТЗТ НВП „ЕКРАН", ТУ У 24601939.001-97) в дозі 400,0 мг/кг. За ефектом загибелі тварин, впродовж 2-х тижнів, методом пробіт аналізу визначали показник LD_{50} ацетату свинцю. Захисну дію яблучних пектинів оцінювали по співвідношенню LD_{50} ацетату свинцю у щурів 1-ї групи до LD_{50} у щурів 2-ї групи.

В II-й серії експериментів на 24 щурах (4 групи по 6 тварин в кожній) вивчали механізми захисної дії пектинів. Щури 1-ї групи щодня (5 днів на тиждень, впродовж 1-го місяця) отримували в черевну порожнину ін'єкції ацетату свинцю в дозі 0,5 мг/100 г ($1/50 LD_{50}$). Щури 2-ї групи через зонд в шлунок отримували водну суспензію композиції яблучних пектинів в дозі 400,0 мг/кг. Щури 3-ї групи отримували в черевну порожнину ін'єкції ацетату свинцю, а в

шлунок - водну суспензію пектинів в аналогічних дозах. Контрольним щурам через зонд вводили 1,0 мл дистильованої води, а в черевну порожнину 1,0 мл стерильного фізіологічного розчину. Суспензію пектинів готували за 1 добу, розчиняючи 4-и таблетки БАД "Яблоспект" у 100 мл дистильованої води. Наприкінці експерименту у щурів збирали кал, підраховували кількість його часточок і вологість для оцінки моторно-евакуаторної функції кишечника. З метою оцінки мікробіоцинозу товстої кишки в останній день експерименту збирали кал у стерильний посуд та проводили бактеріологічні дослідження, згідно [16]. Кількість мікрофлори в 1 г фекалій оцінювали за показником КУО/г. З експерименту тварин виводили шляхом їх декапітації, після наркотизації гексеналом (40 мг/кг). Морфологічні дослідження тонкої (порожньої) кишки проводили на гістологічних зрізах, які готували із залитих у парафін шматочків, зафіксованих у 10% нейтральному формаліні. Зрізи фарбували гематоксилином і еозином, методом ШИК-йодна кислота - альціановий синій, а також за методом Крайчиновича для виявлення пектинів [17, 18]. Для аналізу структури поверхні СО тонкої кишки використовували растрову електронну мікроскопію. Для цього шматочки порожньої кишки розмірами 2x2 мм фіксували 2,5% розчином глютаральдегіду у 0,01М кокаділатному буфері (рН - 7,2-7,4), дофіксували у 1% розчині OsO₄, тричі промивали буфером та зневоднювали в етанолі і абсолютному ацетоні, після чого висушували у герметичній камері при температурі критичної точки CO₂. Висушені зразки монтували на алюмінієві пластини і наносили шар золота іонним бом-

бардуванням в апараті EIKO IB-3. Досліджували зразки у мікроскопі Hitachi S-500 при прискорюючій напрузі 20 і 25 КВ. Гістологічні і морфометричні дослідження проводили під світловим мікроскопом з окулярною сіткою Автанділова Г.Г. та окуляр-мікрометром, за методологією і принципами Автанділова Г.Г. [19]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами варіаційної статистики на ПК Pentium – III з використанням пакету прикладних програм Excel [20]. Для оцінки мікробіоцинозу товстої кишки використовували Іg числа КУО/г. Достовірність отриманих результатів оцінювали за критерієм Ст'юдента і Фішера.

Результати і їх обговорення

Результати проведених досліджень показали, що в I-й серії експериментів, у щурів 1-ї групи за показником їх загибелі LD₅₀ ацетату свинцю дорівнювала 265,25±24,01 мг/кг. У щурів 2-ї групи цей показник дорівнював 382,29±25,37 мг/кг (табл.1). Отримані результати доводять, що композиція яблучних пектинів при їх застосуванні в дозі 400,0 мг/кг знижує токсичності ацетату свинцю в 1,44 рази і проявляє свою захисну дію.

В II -ї серії експериментів було встановлено, що тривалий вплив ацетату свинцю на організм щурів (група 1) не викликав

Таблиця 1

Показники токсичності ацетату свинцю при його гострому внутрішньочеревному введенні щурам

Показники	Доза ацетату свинцю (мг/кг)	
	Група 1	Група 2
LD ₁₆	195,23	320,13
LD ₅₀	265,25±24,01	382,29±25,37*
LD ₈₄	335,26	444,44
LD ₁₀₀	370,27	475,52

* - P < 0,05

Таблиця 2

Вплив ацетату свинцю і яблучних пектинів на показники моторно-евакуаторної функції кишечника щурів

Група	n	Добова кількість часточок калу на 1 щура	Середня маса часточок калу (мг)		Вологість калу (%)
			Волога	Суша	
Контроль	6	47	258,2±13,1	90,3±9,5	65,1
№ 1	6	49	257,2±14,8	86,0±8,9	66,5
№ 2	6	51	256,6±12,8	77,9±11,7	69,9
№ 3	6	56	261,4±10,4	70,6±11,2	72,9

* - P < 0,05

достовірних змін в порівнянні з контролем показників, що характеризують у них стан моторно-евакуаторної функції кишечника (табл.2) при тому, що ізольоване введення в шлунок щурів (2-а група) яблучних пектинів збільшувало середню кількість калових часточок на 8,5%, а вологість - на 7,3%, відповідно ($P>0,05$; табл.2). Сумісне застосування свинцю і пектинів (3-а група) призводило до достовірного в порівнянні з контролем збільшення показника кількості калових часточок на 19%, ($P<0,05$), а їх вологості на 12%, відповідно ($P>0,05$; див. табл.2). Отримані данні вказують на те, що тривале ізольоване і сумісно з ацетатом свинцю застосування яблучних пектинів в дозі 400,0 мг/кг прискорює евакуацію калових мас з кишечника, за рахунок активації його моторно-евакуаторної функції, внаслідок збільшення вологості калових мас. Такий ефект може бути зумовлений змінами фізико-хімічних властивостей гідро- і протопектинів у складі хімусу [12,22].

Результати дослідження мікробіоцинозу товстої кишки щурів показали, що у фекаліях щурів 1-ї групи в порівнянні з контролем зменшувалась кількість кишкової палички, майже на 5 порядків, біфідобактерій - на 2 порядки, лактобацил - на 4 порядки, а стафілококу, представленого переважно сапрофітами (*Staphylococcus epidermalis*) без гемолітичної активності - на 1 порядок (табл. 3). Слід відмітити, що у всіх контрольних щурів кишкова паличка висівалась у кількості 10^{2-5} КУО/г, а у 4-х з 6-и щурів 1-ї групи вона майже не висівалась. При цьому було встановлено, що клебсієла у фекаліях цих щурів була присутньою в кількості, що перевищувала контроль в 1,5 рази. При впливі композиції яблучних пектинів в порівнянні з контролем вираженої патології за показниками мікробіоцинозу товстої кишки не виявлялися. При цьому у останніх відмічали позитивний ефект дії

пектинів на стан мікробіоцинозу кишечника, який характеризувався збільшенням в порівнянні з контролем кількості біфідобактерій на 1 порядок, а в порівнянні з щурами 2-ї групи - на 2 порядки (табл. 3). При оцінці стану мікробіоцинозу товстої кишки у щурів 3-ї групи з тваринами 1-ї групи була відмічена позитивна дія яблучних пектинів у вигляді відновлення його стану, майже до рівня контролю за показниками вмісту у фекаліях кишкової палички, біфідобактерій, лактобацил, стафілококу і клебсієл (табл. 3).

Отже результати проведених мікробіологічних досліджень показали, що тривале введення в шлунок композиції яблучних пектинів в дозі 400,0 мг/кг сприяв відновленню мікробіоцинозу кишечника щурів, який порушувався при дії ацетату свинцю.

Гістологічні дослідження, проведені з метою оцінки морфофункціонального стану тонкої кишки, де відбуваються процеси всмоктування і елімінації свинцю, а також перетворення пектинів показали, що за умов ізольованої дії ацетату свинцю в СО тонкої кишки розвивались атрофічні зміни. Вони характеризувались достовірним в порівнянні з контролем зменшенням довжини ворсинок на 17% ($269,9 \pm 5,6$ мкм, проти $326,6 \pm 12,8$ мкм у контролі; $P<0,05$) та збільшенням їх ширини на 16% ($186,2 \pm 9,8$ мкм, проти $160,6 \pm 8,8$ мкм у контролі; $P>0,05$), переважно за рахунок набряку і лімфо-макрофагальної інфільтрації стромы. Про атрофічний характер змін СО свідчив також показник співвідношення питомої площі кишкових крипт до ворсин, який дорівнював 0,69 у щурів 1-ї групи, проти 0,49 у контролі.

Таблиця 3
Вплив композиції яблучних пектинів на мікробіоциноз товстої кишки у експериментальних щурів

Мікроорганізми	Середній вміст мікроорганізмів в 1 г фекалій щурів (Me Ig)*			
	Контроль	Група 1	Група 2	Група 3
Кишкова паличка	5,47	< 1,0	5,84	4,30
Біфідобактерії	8,84	6,77	9,47	7,95
Лактобацили	7,60	3,08	7,84	6,84
Стафілококи	4,30	3,60	4,30	4,60
Клебсієла	< 1,0	1,47	< 1,0	< 1,0

* медіана (Me) показника КУО/г.

Показник мітотичного індексу (MI) епітелію крипт тонкої кишки у піддослідних щурів перевищував аналогічний показник контролю на 19% ($43,11 \pm 1,37\%$, проти $34,85 \pm 1,69\%$ в контролі; $P < 0,01$), що свідчить про розгортання в СО тонкої кишки компенсаторних структурних перебудов у відповідь на пошкодження епітеліального шару. Останні характеризувались дистрофічними змінами в цитоплазмі і ядрах ентероцитів, вогнищевою або повною атрофією щіткової облямівки та вираженим злущенням клітин з верхівок ворсин. Незважаючи на високу проліферативну активність епітелію СО тонкої кишки, пул бокалоподібних клітин в епітеліальному шарі не перевищував $19,3 \pm 2,3\%$, що на 27% менше ніж було у контролі (26,6%; $P < 0,05$). Такі зміни можуть бути пояснені, з одного боку „функціональним зношенням” і передчасною загибеллю бокалоподібних клітин, зумовлених токсичною дією свинцю, а з другого - порушенням процесів диференціації проліферуючих клітин в криптах тонкої кишки. В наслідок цього в між ворсинчастому просторі і на поверхні епітеліального шару СО спостерігали не велику, в порівнянні з контролем кількість пристінкового шару слизу, що містив муцин.

При введенні в шлунок щурів композиції яблучних пектинів у щурів 2-ї групи достовірних змін лінійних розмірів кишкових ворсин, в порівнянні з контролем, виявлено не було. Середня їх висота досягла $296,8 \pm 8,6$ мкм, а ширина - $154,3 \pm 8,7$ мкм. Аналогічно, не змінювався і показник співвідношення питомої площі кишкових крипт до ворсин, який становив 0,52. Мітотична активність епітелію крипт СО тонкої кишки у піддослідних щурів достовірно не відрізнялась від контролю. MI у них дорівнював $37,1 \pm 1,3\%$ ($P > 0,05$). Незначну тенденцію до збільшення в порівнянні з контролем виявляв показник кількості бокалоподібних клітин, який становив $28,2 \pm 4,2\%$. При цьому пристінковий шар слизу часто щільно вкривав май же всю поверхню кишкових ворсин і заповнював між ворсинчасті простори. В його складі виявлялись гомо-

генного характеру муцин, волокнисті елементи нерозщеплених рослинних волокон, а також пухка речовина, що виявляла позитивну реакцію на глюкуроніди (гідропектини). Останні тонким шаром вкривали щітчкову облямівку ентероцитів, що свідчило про їх залучення до процесів мембранного травлення і всмоктування.

При сполученій дії на організм щурів ацетату свинцю і яблучних пектинів (3-а група) визначалась помірна атрофія СО тонкої кишки, яка характеризувалась не достовірним в порівнянні з контролем зменшенням висоти кишкових ворсин до $289,7 \pm 11,3$ мкм ($P > 0,05$), збільшенням їх ширини до $168,0 \pm 8,8$ мкм ($P > 0,05$), а також показника співвідношення питомої площі кишкових крипт до ворси (0,58). При цьому на 9% в порівнянні з контролем збільшився показник MI ($38,2 \pm 1,7\%$; $P > 0,05$), який май же не відрізнявся від аналогічного у щурів 2-ї групи. При аналізі показника, що характеризував пул бокалоподібних клітин в епітеліальному шарі СО тонкої кишки щурів різних експериментальних груп було встановлено, що у щурів 3-ї групи їх кількість зменшувалась на 15% в порівнянні з контролем ($22,5 \pm 1,7\%$), на 22% в порівнянні з щурами 2-ї групи, але збільшувалась на 14% в порівнянні з щурами 1-ї групи.

Дослідження поверхні СО тонкої кишки за допомогою растрової електронної мікроскопії виявило, що у контрольних щурів вона була представлена подовженими, конусоподібною та листоподібною формою ворсинками, які мали широку основу і звужені верхівки. На їх бокових поверхнях завжди спостерігались в поперек розташовані складки помірної глибини і ширини. Війчастий епітелій, що утворював поверхню ворсин надавав їм шорсткуватого вигляду (рис. а). Розташовані в епітеліальному шарі кишкових ворсинок поодинокі бокалоподібні клітини виявлялись за характерною для них куполоподібною формою апікальної мембрани, що вистояла над поверхнею ентероцитів. Площа, форма куполу апікальної мембрани, а також висота, товщина і кількість мікро ворсинок на

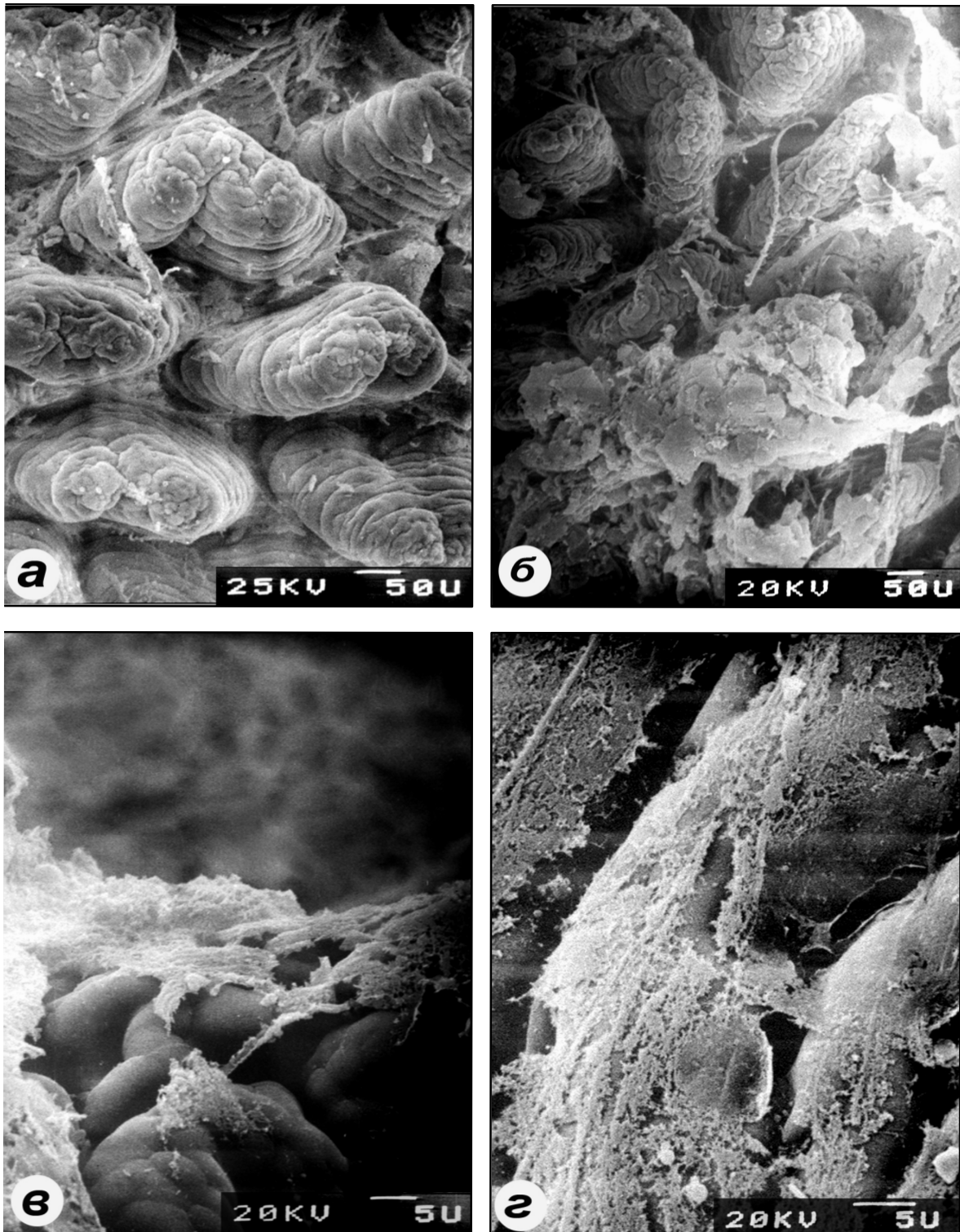


Рис. Структура поверхні СО тонкої кишки щурів: а – контроль; б – вплив ацетату свинцю; в – вплив композиції яблучних пектинів; г – сполучена дія ацетату свинцю і композиції яблучних пектинів. Растрова електронна мікроскопія.

ній визначали їх високу секреторну активність. На верхівках кишкових ворсин виявлялись поодинокі зморщені ентероцити, що втрачали контакт з епітеліальним шаром і злущувались у просвіт кишки. Окремі ділянки бокових поверхонь ворсин були вкриті тонким шаром гомогенного пристінкового слизу. При цьому на верхівках ворсин слиз майже не виявлявся.

У щурів 2-ї групи відмічались виражені атрофічні зміни СО тонкої кишки, які характеризувались помітним, в порівнянні з контролем зменшенням довжини ворсинок, збільшенням їх ширини, появою на їх бокових поверхнях глибоких, зі звивистим контуром складок та появою не характерних у контролі ворсинок у формі гребінців, що свідчить про структурні перебудови, які відбуваються в СО. Виражена складчастість ворсинок супроводжувалась дистрофією, зморщенням і злущенням з верхівок у просвіт поодиноких, або зібраних у групи ентероцитів. Злущені клітини разом з гомогенними масами секрету бокалоподібних клітин утворювали пристінковий слиз, що мозаїчним порядком вкривав бокові поверхні кишкових ворсин і нерідко заповнював між ворсинчасті простори (рис. б).

При впливі яблучних пектинів на поверхні СО спостерігали утворення великої кількості пристінкового слизу, який щільно вкривав більшу частину поверхні кишкових ворсин і заповнював між ворсинчасті простори. У складі слизу виявляли пухкі пористі маси, грубі волокнисті структури та велику кількість гомогенної речовини (рис. в). На окремих вільних від слизу бокових поверхнях ворсин виявляли бокалоподібні клітини, що були у стані активної секреції, на що вказували широка куполоподібна форма їх апікальної мембрани, що вистояла над поверхнею епітеліального шару та поодинокі, дрібні мікроросинки.

При сумісному введенні в організм щурів свинцю і пектинів вся поверхня кишкових ворсинок завжди була вкрита щільним шаром пристінкового слизу, що заважало дослідженню поверхні епітеліального шару СО. Слід відмітити, що струно

пристінковий слиз характеризувався багатоконпонентним складом. Він складався з гомогенної речовини, фрагментів грубих волокнистих структур, великої кількості пухких пористих мас та поодиноких злущених і дистрофічно змінених епітеліоцитів і/або їх фрагментів (рис. г). Імовірно, що багатокомпонентний склад слизу визначав і його високі адгезивні властивості, що забезпечували міцне його утримання на поверхні СО кишки навіть за умов стандартної процедури підготовки тканини для дослідження.

Таким чином, проведені морфо-функціональні дослідження показали, що вплив свинцю призводить до дистрофічних і атрофічних змін СО тонкої кишки, зумовлених його токсичною дією на призматичний війчастий епітелій, який виконує функції всмоктування та елімінації метаболітів. Яблучні пектини введені в шлунок змінювали структурно-функціональні характеристики пристінкового слизу (збільшували кількість гомогенної речовини в наслідок активної секреції бокалоподібних клітин), пухких пористих мас (гідропектинів) та розгалужених волокнистих структур (протопектинів) з включенням до складу слизу (при впливі свинцю) злущених, дистрофічно змінених епітеліальних клітин і їх фрагментів. При цьому помітно збільшувались адгезивні властивості слизу до поверхні епітеліального шару СО кишки, чим забезпечувався захист СО від дії ацетату свинцю. Наявність у пристінковому шарі слизу пористих утворень, що мають властивості сорбентів і складаються з хімічних речовин, багатих на карбоксильні групи, забезпечують процеси ентеросорбції в кишечнику, в тому числі за рахунок зворотного пасажу свинцю з крові, жовчі і секрету підшлункової залози та брунерових залоз для подальшої елімінації металу з організму. В нормі під впливом цих секретів в просвіті тонкої кишки відбувається дезагрегація фізико-хімічних компонентів харчових волокон і біополімерів, руйнуються складні тканинні і клітинні структури, а надмолекулярні агрегати зменшуються до оліго- і димерів, що сприяє їх взаємодії зі свинцем,

в тому числі на етапі пристінкового і мембранного травлення. Захист кишкових ворсин, і відповідно апікальних поверхонь ентероцитів пристінковим шаром слизу попереджує подальше всмоктування свинцю і перериває тим самим ланцюг рециркуляції металу в організмі. Здатність пектинів утворювати гелі і утримувати в своїй структурі воду, забезпечує високу вологоємкість калу, а відповідно і його прискорену евакуацію. При цьому протопектин сприяє активній перистальтиці кишечника, що запобігає затримці свинцю в його просвіті. Відомо, що на стан бар'єрної функції кишечника можуть впливати зміни у співвідношенні в мембранах ентероцитів жирних кислот різних класів, а також холестерину і його ефірів, що призводить до порушень рухомості ліпідного біслою (цитата по [20]). Пектинові речовини, здатні забезпечувати модифікацію ліпідного і амінокислотного спектру слизу, імовірно за рахунок вибіркового поглинання амінокислот з розгалуженим ланцюгом, вільних жирних кислот та ін. чим досягається ефект адаптації ентероцитів до їх ушкодження токсичними продуктами і метаболітами [21].

Відомо, що кишечник окрім загальновідомих (травлення, всмоктування, секреції) виконує і ряд інших функцій, ендокринну, імунну, метаболічну та бар'єрну, збереження яких є необхідною умовою для підтримки гомеостазу внутрішнього середовища організму. Послаблення однієї з них підвищує можливість порушень мікробіоцинозу шлунково-кишкового тракту, транслокації бактерій та ризику розвитку патології. Відомо, що саме пристінковий слиз на поверхні СО кишки відіграє важливу роль у забезпеченні цих функцій. Пристінковий слиз утворює для численної мікробіоти захисний матрикс, що пронизаний чисельними каналами, по яких циркулюють поживні речовини, продукти життєдіяльності мікроорганізмів, ферменти, метаболіти і кисень. Як відомо, структурно-функціональна сталість таких біоплівки на поверхні СО кишечника забезпечує оптимальний рівень гомеостазу в організмі [22].

Висновки

1. Композиція яблучних пектинів при їх застосуванні в дозі 400,0 мг/кг знижує показники гострої токсичності ацетату свинцю в 1,44 рази, що визначає ефект їх захисної дії при свинцевій інтоксикації.
2. Основними механізмами захисної дії композиції яблучних пектинів при свинцевій інтоксикації є: модифікація пристінкового слизу на поверхні СО тонкої кишки; відновлення мікробіоцинозу кишечника за рахунок зменшення патогенних форм мікроорганізмів і збільшення кількості нормальної мікрофлори, а також підвищення активності його моторно-евакуаторної функції за рахунок збільшення вологості калових мас та появи в просвіті кишки грубих волокнистих структур. За рахунок цього забезпечуються високі захисні і бар'єрні функції СО кишечника, прискорена елімінація свинцю з організму, в тому числі за рахунок зворотнього пасажу металу з крові, лімфи, жовчі, секретів підшлункової залози і кишечника залоз, а також відновлення структурно-функціональної цілісності СО тонкої кишки, яка при свинцевій інтоксикації зазнає дистрофічних, а згодом атрофічних змін.

Література.

1. Трахтенберг И.М., Литенко В.А., Деряго И.Б. и др. Применение пектино-содержащих энтеросорбентов при воздействии радионуклидов и тяжелых металлов // Врачебное дело. - 1992. - №.5, - С. 29-33.
2. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде (современные гигиенические и токсикологические аспекты). - Минск: «Навука и техника», 1994, - 285 с.
3. Кацнельсон Б.М., Дегтярева Т.Д., Привалов Л.И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических ве-

- ществ. – Екатеринбург: Полиграфист, 1999. – 107 с.
4. Стежка В.А. Науково обґрунтовані принципи і підходи до вторинної медико-біологічної профілактики екологічно обумовленої та професійної патології, пов'язаної з впливом на людину сполук свинцю. Ч. I. Шляхи надходження до організму, особливості токсикокінетики і токсикодинаміки свинцю // Сучасні проблеми токсикології, 2005. - № 4. - С. 63-69.
 5. Стежка В.А. Науково обґрунтовані принципи і підходи до вторинної медико-біологічної профілактики екологічно обумовленої та професійної патології, пов'язаної з впливом на людину сполук свинцю. Ч. II. Фармакологічні засоби профілактики розвитку інтоксикації та детоксикації організму від важких металів // Сучасні проблеми токсикології, 2006. - № 2. (http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2006/06_2_15.htm, доступ 12.12.06).
 6. Дегтярева Т.Д., Кацнельсон Б.М., Привалов Л.И. и др. Оценка эффективности средств биологической профилактики свинцовой интоксикации (экспериментальное исследование) // Медицина труда и пром. экология, - 2000. - № 3. - С. 40-43.
 7. Головка Т.А. Використання пектинів як засобу індивідуальної біопроділактики негативного впливу важких металів навколишнього середовища // Медичні перспективи, - 2002. - №. 4. - С. 119-123.
 8. Білецька Е.М., Главацька В.І., Антонова О.В. Вплив пектинопроділактики на донозологічні показники та психофізіологічний стан дошкільнят промислового міста // Медичні перспективи, - 2005. - № 1. - С. 102-107.
 9. Кацнельсон Б. М., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. и др. Торможение комплексом биопротекторных средств общетоксического и тиреотоксического действия комбинации металлов – загрязнителей среды обитания // Токсикологический вестник, - 2004. - № 2. - С. 23 – 29.
 10. Філак Ф.Г. Ефективність застосування натуральних пектиновмісних фруктових паст у хворих на хронічний ентерит // Лікарська справа, - 2002. - № 5-6. - С. 87-89.
 11. Трахтенберг И., Краснюк Е., Лубянова И. и др. Пектины в индивидуальной профилактике хронических свинцовых интоксикаций //Токсикологический вестник, 1998. - №4. - С. 32-36.
 12. Хотимченко Ю.С., Кропотов А.В. Применение энтеросорбентов в медицине // Тихоокеанский медицинский журнал, 1999. - № 2. - С. 84-89.
 13. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. – АМН СССР. – М.: Медицина, - 1991, - 496 с.
 14. European convention for the protection of vertebrate animal used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasburg, 1986.-53 p.
 15. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М.Кожем'якін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко, Г.А.Сайфетдінова - К.: Авіцена, 2002. - 156 с.
 16. Діагностика та лікування дисбактеріозу кишечника у ревматологічних хворих: Метод. рекомендації. - К.: Знання, - 1999, - 22 с.
 17. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова. - М.: Медицина, - 1996. - 544 с.
 18. Пирс Э. Гистохимия. Теоретическая и прикладная; [пер. со второго английского изд. Под ред. и с предислов. проф. В.В. Португалова]. – М.: Иностранная литература, 1962, - 962 с. - (Приложение IX. Методы выявления пектина. Реакция Крайчиновича с применением амина С. 761).
 19. Автандилов Г.Г. Медицинская морфо-

- метрия. Руководство. - М.: Медицина, 1990, - 384 с.
20. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: МОРИОН. – 2000, - 320 с.
 21. Парфенов А.И., Екисенина Н.И., Мазо В.К. и др. Барьерная функция желудочно-кишечного тракта // Тер. архив, 2000. - № 2. - С.64-66.
 22. Нутрицевтики и пробиотики в лечении синдрома кишечной недостаточности и нормализации микробиоценоза кишечника // Клин. медицина, 2001. - № 4. - С.4-9.
 23. Kadouri D., O'Toole G.A., Susceptibility of biofilms to *Bdellovibrio bacteriovorus* attack // Appl. Environ. Microbiol. - 2005. - Vol. 71, № 7. - P. 4044-4051.

Резюме

ОБОСНОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМПОЗИЦИИ ЯБЛОЧНЫХ ПЕКТИНОВ В КИШЕЧНИКЕ КРЫС ПРИ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Луговской С.П.

В экспериментах на крысах показано, что внутри желудочное введение композиции яблочных пектинов в дозе 400,0 мг/кг снижает показатели острой токсичности ацетата свинца в 1,44 раза. При длительном внутри брюшинном воздействии ацетата свинца в дозе 1/50 ЛД₅₀ яблочные пектины в дозе 400,0 мг/кг повышают активность моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, предупреждая тем самым задержку свинца в просвете кишечника. Они так же изменяют структурно-функциональные характеристики простеночной слизи на поверхности слизистой оболочки тонкой кишки, обеспечивая её защиту от токсического воздействия металла; предупреждают развитие атрофии слизистой оболочки тонкого кишечника и нормализуют со-

стояние микробиоценоза толстой кишки, нарушение которого имеет место при свинцовой интоксикации. Полученные в эксперименте результаты, которые раскрывают новые данные о механизмах действия пектиновых веществ на уровне желудочно-кишечного тракта позволяют обосновать их применение для коллективной и индивидуальной биопрофилактики свинцовых отравлений.

Summary

SUBSTANTIATION OF THE PREVENTIVE ACTION MECHANISMS OF APPLE PECTIN'S COMPOSITION OF THE INTESTINAL RATS AT LEAD INTOXICATION

Lugovskoy S.P.

Experiments on rats shows, that inside gastric introduction of an apple pectin's composition in a doze of 400,0 mg/kg reduces parameters of sharp toxicity an acetate of lead in 1,44 times. At long inside intraperitoneal influence an acetate of lead in a doze 1/50 DL₅₀ in a doze of 400,0 mg/kg apple pectin's raises an activity of motor-evacuation functions of gastrointestinal tract, warning a delay of lead in a gleam of intestines. They are changing functional characteristics of the intestinal slime to surfaces of a mucous membrane of a thin gut structurally, providing its protection against toxic influence of metal; warning a development of an atrophy of a mucous membrane of thin intestines and normalizing a condition microbiocinosis a thick gut which infringement takes place at a lead intoxication. The results which were received in experiment open a new data about pectin's mechanisms substances action at a level of a gastro enteric path allow proving their application for collective and individual biopreventive maintenance of lead poisonings.

*Впервые поступила в редакцию 25.06.2008 г.
Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта
(протокол № 4 от 27.06.2008 г.).*