

## ВМІСТ БІЛКОВИХ ФРАКЦІЙ КРОВІ ЩУРІВ ЗА ДІЇ РІЗНИХ ДИСПЕРСНИХ ФОРМ СВИНЦЮ

Мельникова Н. М., Лазаренко І. А., Мезенцева Л. М.

Національний університет біоресурсів і природокористування України,  
м. Київ, Україна, e-mail: nelia.melnikova@gmail.com

Результати дослідження сироватки крові щурів за дії макродисперсної та наноформи свинцю показали зменшення відсоткового вмісту як альбумінів, так і глобулінів та підвищення відсоткового вмісту  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів. Порушення біосинтезу білків цих фракцій за дії свинцю різної дисперсності вказує на токсичне ураження організму щурів.

**Ключові слова:** щури, кров, макродисперсна, наноформа, свинець, альбуміни, глобуліни

У регіонах з розвинутою промисловістю все більшого поширення набувають техногенні мікроелементози та токсикози, зумовлені високим умістом у довкіллі біогенних і токсичних елементів. Нині важкі метали є пріоритетними забруднювачами атмосферного повітря, води та ґрунтів у глобальних і регіональних масштабах. Сполуки свинцю вирізняються стійкістю, глобальною розповсюдженістю, постійною циркуляцією в навколишньому середовищі, різноманітністю біоефектів і здатністю до накопичення в організмі, що є небезпечним для здоров'я людей і тварин навіть за умов надходження малих доз цих ксенобіотиків. На особливу увагу нині заслуговують наночастинки свинцю. Особливість механізмів дії наночастинок проявляється в тому, що більшість атомів перебувають на поверхні і, таким чином, поведінка цих поверхневих атомів змінює їх хімічні, фізичні, фізико-хімічні, біологічні та токсикологічні властивості [1, 4]. Встановлено, що отруєння свинцем спричиняє порушення з боку ендокринної, імунної, сечовидільної, травної, нервової, а також дихальної систем [3]. Свинець та його сполуки є одним із критичних екоотоксикологічних чинників, які впливають на організм в цілому та білкову систему крові тварин зокрема. Білки сироватки крові є досить лабільною системою, що відображає стан організму, а також ті зміни, які в ньому відбуваються під впливом внутрішніх та зовнішніх факторів [2].

**Метою роботи** було визначення фракційного складу білків крові щурів за дії макродисперсної та нанодисперсної форми свинцю.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконано на базі лабораторії кафедри біохімії, у віварії факультету ветеринарної медицини та Українській лабораторії якості і безпеки продукції АПК. Створено біологічну модель інтоксикації щурів ацетатом свинцю (макродисперсна форма) та наноаквацитратом свинцю (наноформа), отриманим за допомогою ерозійно-вибухової нанотехнології шляхом взаємодії наночастинок свинцю з лимонною кислотою. Експеримент проведено на статевозрілих самцях білих нелінійних щурів масою тіла 180–200г, які утримувались у групових клітках на стандартному раціоні з вільним доступом до питної води. Отруєння щурів проводили впродовж 14 діб шляхом перорального введення свинцю ацетату (у вигляді 1,4 % розчину) в дозі за металом 7 мг/100 г маси тіла тварини, що становить 1/100 ЛД50, а також наноформи свинцю у аналогічній дозі. Інтактним тваринам перорально вводили відповідну кількість фізіологічного розчину. Дослідні тварини були поділені на 3 групи (n=10): 1 група – інтактні щури, які отримували фізіологічний розчин; 2 група – щури, яким вводили свинцю ацетат в дозі 7 мг/100 г маси тіла впродовж 14 діб; 3 група – щури, яким вводили наноформу свинцю в дозі 7 мг/100 г маси тіла впродовж 14 діб. Досліди проведено з дотриманням вимог конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують у наукових цілях. Вміст альбумінів,  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів досліджували нефелометричним методом з використанням фосфатних буферів. Результати досліджень опрацьовано загальноприйнятими методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми MS Excel, із використанням критерію Ст'юдента.

**Результати досліджень** показали, що рівень загального білка в крові щурів, отруєних свинцю ацетатом та наночастинами свинцю, знижувався на 28,2 та 24,7 % відповідно, порівняно з інтактними тваринами [табл. 1 і 2]. Таким чином, гіпопротеїнемія, яка виникає внаслідок отруєння свинцем, може свідчити про порушення білоксинтезувальної функції печінки [2]. Результати дослідження білкових фракцій сироватки крові щурів отруєних свинцю ацетатом показали, що відсотковий вміст альбумінів достовірно знижується на 6,9 %, порівняно з інтактними тваринами. Разом з тим, у крові щурів отруєних свинцю ацетатом відмічали аналогічне зниження відсоткового вмісту  $\alpha 1$  – та  $\alpha 2$  – глобулінів на 1,5 та 3,8 % відповідно, порівняно з інтактними щурами.

Таблиця 1 – Білкові фракції сироватки крові щурів, отруєних свинцю ацетатом (M $\pm$ m, n=10)

| Показники                 | Інтактні щури  | Щури, отруєні свинцю ацетатом |
|---------------------------|----------------|-------------------------------|
| Загальний білок, г/л      | 68,2 $\pm$ 5,5 | 53,2 $\pm$ 4,3*               |
| Альбуміни, %              | 51,2 $\pm$ 4,1 | 44,3 $\pm$ 3,1*               |
| $\alpha 1$ - глобуліни, % | 6,8 $\pm$ 0,6  | 5,3 $\pm$ 0,4*                |

|                           |          |           |
|---------------------------|----------|-----------|
| $\alpha 2$ – глобуліни, % | 9,5±0,7  | 5,7±0,4*  |
| $\beta$ - глобуліни, %    | 13,7±1,1 | 18,2±1,5* |
| $\gamma$ - глобуліни, %   | 18,8±1,8 | 26,5±2,2* |

**Примітка:**\* –  $p < 0,05$ , дані вірогідні порівняно з інтактними щурами

Аналізуючи зміни відсоткового вмісту  $\beta$ - та  $\gamma$ - глобулінів в крові отруєних свинцю ацетатом щурів, було встановлено підвищення їх рівня на 4,5 та 7,7 % відповідно, у порівнянні з цими показниками інтактних тварин. Введення щурам наночастинок свинцю викликало аналогічні зміни відсоткового вмісту білкових фракцій сироватки крові дослідних тварин. Так, відсотковий вміст альбумінів в сироватці крові щурів, яким вводили наночастинок свинцю знизився на 9,1 % порівняно з інтактними тваринами. Зниження вмісту альбумінів в крові щурів, отруєних різними дисперсними формами свинцю, можливо є наслідком підвищення проникності судинної стінки і транссудації їх з кров'яного русла, а також може свідчити про порушення функціонального стану печінки, оскільки саме вона є основним місцем синтезу альбумінів [2, 3].

**Таблиця 2** – Білкові фракції сироватки крові щурів, отруєних наночастинками свинцю ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

| Показники                 | Інтактні щури | Щури, отруєні наночастинками свинцю |
|---------------------------|---------------|-------------------------------------|
| Загальний білок, г/л      | 68,2±5,5      | 54,7±4,2*                           |
| Альбуміни, %              | 51,2±4,1      | 42,1±3,8*                           |
| $\alpha 1$ - глобуліни, % | 6,8±0,6       | 4,8±0,4*                            |
| $\alpha 2$ – глобуліни, % | 9,5±0,7       | 6,2±0,5*                            |
| $\beta$ - глобуліни, %    | 13,7±1,1      | 18,5±1,7*                           |
| $\gamma$ - глобуліни, %   | 18,8±1,8      | 28,4±2,4*                           |

**Примітка:**\* –  $p < 0,05$ , дані вірогідні порівняно з інтактними щурами

Подібний характер змін виявлений також у фракціях  $\alpha 1$ - та  $\alpha 2$ - глобулінів, зниження відсоткового вмісту яких відбувалося на 2,0 та 3,3 %, відповідно у тварин отруєних наночастинками свинцю, у порівнянні з інтактними щурами. При цьому вміст  $\beta$  – глобулінів достовірно підвищувався на 4,8 % у тварин отруєних наночастинками свинцю, порівняно з контролем. Отримані зміни мали подібний характер і у групі щурів, отруєних свинцю ацетатом, що напевно, є результатом загальної реакції ретикуло-ендотеліальної системи на дію екзогенних факторів. Разом з тим, виявлено відсоткове підвищення  $\gamma$ - глобулінів на 9,6 % у крові щурів, отруєних наночастинками свинцю, порівняно з інтактними тваринами. Таке зростання відсоткового вмісту  $\gamma$  – глобулінів у сироватці крові щурів характерно також для тварин отруєних свинцю ацетатом, що може свідчити про активацію гуморального імунітету та посилення вироблення імуноглобулінів в організмі тварин обох досліджуваних груп.

**Висновок.** Отримані результати досліджень дозволяють зробити висновок про зміну відсоткового вмісту білкових фракцій сироватки крові щурів, яким вводили свинець різних дисперсних форм, що можливо викликано токсичним ураженням та зниженням функціональної активності печінки, як основного органа синтезу багатьох білків.

**Перспектива подальших досліджень.** Широке впровадження нанотехнології та наноматеріалів у виробництво та застосування в побуті може становити загрозу для навколишнього середовища та здоров'я населення. Тому без ґрунтовних токсикологічних, екологічних та біохімічних досліджень відкритим залишається питання щодо їхнього впливу на здоров'я людей і тварин.

#### Список літератури

1. Дурнев А.Д. Токсикология наночастиц / А. Д. Дурнев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – №1. – С.78–80.
2. Еколого-еволюційні особливості білкового складу сироватки крові тварин за дії іонів металів / С. Р. Сімчук, В. О. Хоменчук, В. З. Курант [та ін.] // Біологія тварин. – 2009. – 11, № 1/2. – С. 133–139.
3. Лазаренко І.А. Особливості розподілення наночастинок свинцю в організмі щурів / І.А. Лазаренко, Н.М. Мельникова // XI міжнародна конференція науково-педагогічних працівників, наукових співробітників і аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва НУБіПУ, 14 – 15 березня 2012р.: тези. доп. – К.: НУБіП України 2012. – С.64.
4. Нанотоксикологія: напрямки досліджень / І. С. Чекман, А. М. Сердюк, Ю. І. Кундієв, Трахтенберг І. М. [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2009. – №1 (48). – С. 3–7.

RATS BLOOD PROTEIN FACTIONS CONTENT UNDER DIFFERENT FORMS OF DISPERSE LEAD

Melnikova N. M., Lazarenko I. A., Mezentseva L. M.

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, e-mail: nelia.melnikova@gmail.com

Our target was to determine the fractional composition of blood proteins under the macrodisperse and nanoparticle form of lead action. The biological model of rat toxicity was created based on lead acetate (macrodisperse form) and nanoaquacitrate lead (nanoform) that has been obtained by using erosion-explosion nanotechnologies by reacting with nanoparticles of lead with citric acid. Content of albumin,  $\beta$ - and  $\gamma$ -globulins were studied by nephelometric method using phosphate buffers. The results show that level of total protein in the rats blood, poisoned by lead acetate and lead nanoparticles, decreasing by 28.2% and 24.7%, respectively, compared to intact animals. Serum protein fractions research of rats poisoned by lead acetate showed that percentage of albumin was significantly reduced by 6.9% compared to intact animals. A similar decrease in the percentage of  $\alpha$ 1- and  $\alpha$ 2 - globulin 1.5 and 3.8%, respectively, has been noted in the rats blood poisoned by lead acetate compared with intact animals. The introduction of lead nanoparticles into rats caused similar changes in protein fractions percentage of experimental animals blood serum. Content of  $\beta$ -globulin significantly increased by 4.8%, whilst  $\gamma$ -globulin increased by 9.6% in animals poisoned by nanoparticles of lead, in comparison with intact animals. The results obtained show percentage change in blood serum protein fractions of rats which were administered by various dispersion lead forms.

**Keywords:** rats, blood, macrodispersion, nanoform, lead, albumins, globulins

УДК: 619:619.995.1-085

ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРАТОГЕННОСТІ ПРЕПАРАТУ «БРОВЕРМЕКТИН 2%»

Нагорна Л. В.

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна, e-mail: lvn\_10@mail.ru

У статті наведено дані щодо встановлення тератогенного впливу препарату «Бровермектин 2%» на організм лабораторних тварин (щурів). Внаслідок проведення серії експериментальних досліджень визначено відсутність прояву тератогенного ефекту у щурят, яких отримали від самок, після введення їм препарату «Бровермектин 2%» в критичні періоди ембріогенезу. Впродовж періоду спостережень не реєстрували загибелі як вагітних самок, так і отриманих від них щурят в експерименті, видимих змін показників фізіологічної норми у щурят не відмічено.

**Ключові слова:** макроциклічні лактони, івермектин, інсектоакарицидні препарати, тератогенна дія, вагітні щури-самки.

Сучасний ринок препаратів, які рекомендовані до застосування продуктивним тваринам та птиці, щороку поповнюється новинками, які є відмінними не лише за комерційними назвами, але й за композиційним складом основних діючих речовин. Не виключенням є категорія протипаразитарних препаратів, широке застосування серед яких впродовж останнього часу набули засоби, що належать до групи макроциклічних лактонів, зокрема на основі івермектину [1–3]. Масовість використання даних препаратів у практиці ветеринарної медицини пов'язана із широким протипаразитарним спектром дії івермектинів, зокрема для івермектину притаманні акарицидні, інсектицидні, нематоцидні властивості, при відносно незначній токсичності для ссавців, оскільки він не проявляє впливу на ацетилхолін, що є основним медіатором нервової системи у ссавців [1–5]. У паразитичних членистоногих івермектин блокує передачу нервових імпульсів між нервовими закінченнями та клітинами м'язової тканини, що призводить до поступового паралічу та загибелі комах [2, 3]. Застосування івермектинів у комплексі з протипаразитарними засобами на основі інших діючих речовин, дозволяє попередити утворення резистентності до них у паразитичних членистоногих та гельмінтів [2, 5].

Серійному виробництву будь-якого засобу передують ретельні доклінічні токсикологічні дослідження не лише окремо взятих субстанцій розроблюваного препарату, але загалом кінцевого композиційного складу препарату [6–9].

У серіях попередніх експериментальних досліджень нами було визначено параметри гострої та хронічної токсичності препарату «Бровермектин 2%».

На підставі отриманих нами даних, аналізу повідомлень вітчизняних та зарубіжних дослідників щодо токсикологічних характеристики івермектину й препаратів на його основі, продовжено доклінічне вивчення препарату «Бровермектин 2%» [3, 10–12].

Тому, **метою** даної роботи було встановлення прояву у лабораторних тварин (вагітні самки-щури) тератогенного ефекту після застосування препарату «Бровермектин 2%», на основі діючої речовини івермектин, у різні періоди ембріогенезу.