

## ВЛИЯНИЕ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕЙ НА СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И АМИНОКИСЛОТ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

*Е.В. Сиренко*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

### РЕЗЮМЕ

Установлена способность органической смеси на основе ПЭГ нарушать минеральный и белковый обмен в организме белых крыс. Динамика фонда микроэлементов подтверждала уменьшение их содержания в тканях и ускоренное выведение из организма. Нарушения белкового обмена характеризовались преобладанием катаболических процессов над анаболическими.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** полиэтиленгликоли, микроэлементы, плазменные аминокислоты

Настоящий период времени характеризуется интенсивным использованием в быту и промышленности огромного количества синтетических органических веществ, в том числе, полученных на основе полиэтиленгликолей (ПЭГ), действие которых на организм зачастую оказывается недостаточно изученным или же неизвестным. В то же время, включение в метаболические процессы ксенобиотиков или продуктов их биологической деструкции может приводить к нарушению процессов синтеза и распада биоорганических веществ, что в свою очередь, нарушает гомеостатическое равновесие в организме – сложной саморегулирующейся системе. В этой связи, исследование нарушений аминокислотного и минерального обменов в присутствии органических смесей на основе ПЭГ является актуальным. Роль макро- и микроэлементов в процессах жизнедеятельности обусловлена их входжением в биохимические структуры витаминов, ферментов, гормонов, клеточных мембран [1, 4], а изменение стабильного их содержания в организме способно привести к глубоким физиологическим нарушениям [2, 3]. В рамках НИР «Наукове обґрунтування біохімічної моделі структурно-метаболических зрушень в організмі внаслідок впливу екологічних чинників як прогностичної основи донологічних станів» (№ 0199U001767) исследовали влияние ПЭГ на гомеостаз теплокровных животных в условиях подострого эксперимента.

Целью работы было определение содержания плазменных аминокислот, макро- и микроэлементов в тканях и органах белых крыс, подвергавшихся воздействию сложной органической смеси на основе ПЭГ (гидравлическая жидкость с регламентированными физико-химическими свойствами).

### МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Исследования проведены на 75 крысах популяции Вистар весом  $180 \pm 10$  г, обоих полов. Контролем служила группа интактных животных. В условиях подострого эксперимента крысам при помощи металлического зонда вводили внутривенно 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> гидравлической жидкости для северного исполнения (ГДР) в чистом виде, что составило 1,17 и 0,117 г/кг соответственно. Основным компонентом ГДР являлся ПЭГ марки Л-502-2-100. По окончании опыта, на 40-е сутки, животных декапитировали под гексеналовым наркозом, извлекали сердце, печень, почки, надпочечники, головной мозг, селезенку, семенники, в которых определяли содержание  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ . Количество микроэлементов в сыворотке крови исследовали, забирая кровь животных при декапитации. Органы и ткани подвергали озолению, экстрагированию, после чего производили испарение элемента. Содержание микроэлементов определяли атомно-абсорбционным методом, основанным на регистрации поглощения света атомами анализируемого элемента в газообразном состоянии, с использованием спектрофотометра «Сатурн-3». Результаты выражали в мг/100 г ткани и сравнивали с эталоном [3]. С целью определения изменений азотистого обмена при воздействии ксенобиотика политропного действия исследовали аминокислотный фонд. Содержание цистеина, таурина, треонина, фенилаланина, лейцина, изолейцина, гистидина, аргинина, глутамина, пролина, лизина определяли методом ионообменной хроматографии на ионитах с использованием автоматического анализатора аминокислот ААА-339 (Чехословакия) по прилагаемой инструкции к прибору.

Статистическая обработка выполнялась

параметрическими методами на ПК. Определяли среднее значение (М) и ошибку среднего значения стандартную программу «Статистика-2000».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> ГдР изменяли фонд микроэлементов в тканях белых крыс. Более выраженные изменения отмечались при воздействии 1/10 ДЛ<sub>50</sub>, в то же время, 1/100 ДЛ<sub>50</sub> ГдР существенно снижала содержание калия, кальция, натрия и магния в печени животных и повышала уровни всех макро- и микроэлементов, исключая цинк, в сыворотке крови (табл. 1). В почках, сердце и селезенке также установле-

ного (m), достоверность оценивали по критерию Стьюдента-Фишера (p<0,05). Исполнено снижение показателей опытной группы сравнительно с контролем, в то же время, изменений в содержании цинка, меди и железа в тканях практически не выявлено. В ткани печени, которая является основным органом детоксикации, снижение содержания микроэлементов было наиболее выраженным, в то же время, количество натрия возрастало в 1,5 раза сравнительно с контролем. Очевидно, структурно-метаболические нарушения микроэlementного обмена в присутствии ксенобиотика в печени наиболее выражены.

Таблица 1  
Показатели микро- и макроэлементов в органах и тканях белых крыс при воздействии гидравлической жидкости, (1/100 ДЛ<sub>50</sub>; мг/100 г ткани), (M±m)

Микро-элементы	Органы, ткани					
	сыворотка		печень		надпочечники	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
K <sup>+</sup>	8,4±0,6*	6,3±0,3	6,9±0,2*	8,6±0,4	2,3±0,3	2,5±0,2
Na <sup>+</sup>	151,0±8,5*	99,7±3,5	8,8±0,4*	5,7±0,3	270,2±7,3	265,5±7,4
Ca <sup>2+</sup>	4,1±0,5*	3,0±0,1	3,2±0,2*	4,5±0,2	29,3±2,1	29,8±2,0
Mg <sup>2+</sup>	2,0±0,3*	1,6±0,03	4,8±0,4*	6,8±0,3	34,7±2,4	34,9±2,2
Cu <sup>2+</sup>	64,5±4,2*	45,5±0,9	9,3±0,4	10,0±0,5	52,1±2,3	49,0±2,1
Zn <sup>2+</sup>	17,4±0,9	16,6±0,5	0,9±0,1	0,8±0,05	29,1±2,4*	38,5±2,1
Fe <sup>2+</sup>	55,3±2,2*	39,8±2,4	1,2±0,1	1,4±0,1	8,5±0,3	8,9±0,4
Микро-элементы	почки		сердце		селезенка	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
	K <sup>+</sup>	2,1±0,1*	2,8±0,3	4,0±0,2	4,4±0,5	2,3±0,2
Na <sup>+</sup>	213,4±8,8*	142,0±6,4	3,7±0,2	3,9±0,2	0,8±0,1	1,0±0,4
Ca <sup>2+</sup>	2,4±0,1	2,6±0,1	1,5±0,1	1,7±0,2	2,1±0,1*	3,0±0,04
Mg <sup>2+</sup>	5,1±0,1	5,0±0,1	5,2±0,1*	4,5±0,1	1,4±0,1	1,6±0,03
Cu <sup>2+</sup>	17,2±1,8	17,6±1,6	0,5±0,1*	0,9±0,03	0,5±0,03	0,5±0,03
Zn <sup>2+</sup>	0,7±0,1	0,5±0,03	2,9±0,1	3,2±0,05	1,9±0,04*	2,9±0,02
Fe <sup>2+</sup>	7,9±0,4	7,6±0,3	26,2±1,7	24,4±1,9	9,9±0,6	9,7±0,5

\* - различия показателей статистически достоверны (p<0,05)

Таблица 2  
Влияние гидравлической жидкости на динамику обмена плазменных аминокислот в подостром опыте, (1/100 ДЛ<sub>50</sub>; нмоль/мл), (M±m)

Показатели	Контроль	Опыт
Цистеиновая кислота	0,88±0,13	1,77±0,18*
Таурин	25,31±2,15	16,18±0,51*
Мочевина	35,43±2,53	51,34±4,13*
Аспарагиновая кислота	3,65±0,04	5,54±0,59*
Треонин	38,18±3,19	55,23±1,16*
Серин	43,99±2,21	35,12±1,46*
Аспарагин + глютамат	18,21±0,49	17,97±1,09
Глутамин	378,94±12,05	209,45±10,09*
Пролин	52,48±2,16	50,45±2,54
Глицин	52,69±1,83	35,62±2,68*
Аланин	61,38±1,92	55,14±2,25*
λ-аминомасляная кислота	13,58±0,45	12,98±2,10
Валин	17,3±0,59	38,02±8,49*
Цистеин + метионин	9,21±0,34	14,99±0,57*
Цистатионин	12,32±0,35	16,68±1,22*
Изолейцин + лейцин	5,03±0,31	10,09±1,24*
Тирозин	9,87±0,46	11,87±2,75
Фенилаланин	11,35±1,63	15,47±0,64*
Аммиак	19,89±1,39	20,38±2,91
Орнитин	11,99±0,02	8,76±0,67*
Лизин	25,17±0,96	33,45±0,96*
Гистидин	11,08±0,35	10,18±0,65

Аргинин	20,97±0,09	19,84±1,75
---------	------------	------------

\* - различия показателей статистически достоверны, (p<0,05)

Комплекс метаболических нарушений, возникающих в присутствии ксенобиотика, был сопряжен с дисбалансом аминокислот, играющих ключевую роль в процессах межклеточного обмена и детоксикации чужеродных соединений. Уровни свободных плазменных аминокислот свидетельствовали об усилении азотистого обмена, сопряженного с процессами катаболизма и анаболизма, отражающих защитно-приспособительную реакцию организма в условиях воздействия ксенобиотика (табл. 2).

Установлено, что действие ГдР обуславливало разнонаправленные изменения фонда свободных плазменных аминокислот: снижение уровней таурина, серина, глутаминна, глицина и аланина и повышение содержания цистеиновой и аспарагиновой кислот, мочевины, треонина, валина, цистеина, метионина, цистионина, изолейцина, лейцина и фенилаланина. Увеличение пула плазменных аминокислот и повышение содержания мочевины в 1,4 раза (сравнительно с контролем), позволяет предположить усиление катаболических процессов и повышенный распад белка в тканях экспериментальных животных, тогда как снижение их уровня, возможно, связано с активацией восстановительных синтезов, что может являться защитно-приспособительной реакцией организма на воздействие токсического агента [4].

Подострое воздействие 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> ГдР, синтезированной на основе ПЭГ, существенно влияло на минеральный и азотистый обмен, изменяя количественное содержание в сыворотке крови и тканях крыс макро- и микроэлементов и свободных плазменных аминокислот. Выявленное снижение фонда микроэлементов в тканях, на фоне увеличения их в сыворотке крови, может быть обусловлено ускорением процессов выведения последних из организма и соответственно, подтверждением возникновения деструктивных и дистрофических процессов в органах и тканях экспериментальных животных [5]. Потеря важных структурных элементов ряда биохимических систем организма неизбежно сказывается на его гомеостатической функции, что согласуется с полученными данными динамики свободных плазменных аминокислот, играющими важную роль в метабо-

лических реакциях. Избыточное накопление аминокислот, так же, как и уменьшение их пула, подтверждают возникновение деструктивных процессов в организме, сопровождающихся нарушением белкового обмена, что может являться адапционно-приспособительной реакцией, направленной на сохранение гомеостатического равновесия [6]. В то же время, компенсаторное напряжение отдельных структурно-метаболических единиц гомеостаза неизбежно приводит к их истощению и возникновению предпатологических и патологических состояний.

Таким образом, полученный фактический материал позволяет предположить способность ГдР, синтезированной на основе ПЭГ, нарушать минеральный и азотистый обмен, негативно влиять на динамическое постоянство внутренней среды организма, способствуя развитию деструктивных и дистрофических процессов в органах и тканях.

## ВЫВОДЫ

- 1/100 ДЛ<sub>50</sub> гидравлической жидкости для северного исполнения вызывает снижение фонда макро- и микроэлементов в органах крыс на фоне его повышения в сыворотке крови, что позволяет предположить ускоренную потерю микроэлементов и развитие деструктивных процессов в тканях организма.
- Преобладающее увеличение пула плазменных аминокислот и увеличение содержания мочевины, вызванное действием 1/100 ДЛ<sub>50</sub> гидравлической жидкости, свидетельствует о нарушениях азотистого обмена, а именно – ускоренном расщеплении белка, что указывает на активацию катаболических процессов.
- Нарушения минерального и белкового обмена, выявленные в присутствии органической смеси на основе полиолов, дают основание предположить возникновение глубоких структурно-метаболических перестроек организма при действии ксенобиотика.

Исследование нарушений основных видов обмена в присутствии ПЭГ является перспективным в целях выяснения механизма формирования адапционных реакций организма в условиях нагрузки ксенобиотиками.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцева О.В. // Экспериментальная и клиническая медицина. - 2000. - №2. - С. 43-46.
2. Зовский В.Н. // Физиология и патология органов пищеварения. - Изд-во ХМИ. - 1984. - С.130-132.
3. Зовский В.Н., Шевченко В.Г. // Мат.Х межд.н.-т.конф. -АР Крым. Щелкино.- 2002. - Т.1.- С. 92-95.
4. Кирсанов А.И., Долгодворов А.Ф., Леонтьев В.Г. и др. // Клини. лаб. диагн. - 2001. - №3. - С.16-20.

5. Beckett G., Foster G., Hussey D. et al. // Clin. Chem. - 1989. - Vol. 35. - №64. - P. 2186-2189.
6. Miller R.J., Murhy S.N., Glaum S.R. // Ann. N. Y Acad. Sci. - 1998. - Vol. 523. - P.638-661.

## **ВПЛИВ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ СУМІШЕЙ НА ОСНОВІ ПОЛІЕТИЛЕНГЛИКОЛІВ НА ВМІСТ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА АМІНОКИСЛОТ В ОРГАНАХ І ТКАНИНАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**

*О.В. Сіренко*

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

---

### **РЕЗЮМЕ**

Встановлено здатність органічної суміші на основі ПЕГ порушувати мінеральний та білковий обміни в організмі білих щурів. Динаміка фонду мікроелементів підтверджує зниження їх рівнів у тканинах та прискорене виведення з організму. Порушення білкового обміну характеризувалися переважанням катаболічних процесів над анаболічними.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** поліетиленгликолі, мікроелементи, плазмені амінокислоти

## **INFLUENCE OF MULTICOMPONENT MIXES ON THE BASIS OF POLYETILENGLIKOL ON THE MAINTENANCE OF MICROELEMENTS AND AMINOACIDS IN BODIES AND FABRICS OF EXPERIMENTAL ANIMALS**

*E.V. Sirenko*

Kharkov medical academy of postgraduate education, Ukraine

---

### **SUMMARY**

Ability of an organic mix on the basis of PEG is established to break mineral and albuminous exchanges in an organism of white rats. Dynamics of fund of microelements confirmed reduction of their maintenance in fabrics and the accelerated deducing from an organism. Infringements of an albuminous exchange were characterized by prevalence destroying processes above anabolic.

**KEY WORDS:** polyetilenglicols, microelements, plasma-aminoacids