

*Лях И.В., Садовская А.С., Мацко А.О.*

## **КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЕЙ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ДИНИЛА И СВИНЦА**

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Воздействие свинца продолжает оставаться главной проблемой общественного здоровья, особенно в урбанизированных центрах в развитых странах и часто в странах третьего мира [1]. Функциональные нарушения со стороны ЦНС обычно представлены астеническим синдромом и вегетативными дисфункциями. При тяжелых отравлениях развивается свинцовая энцефалопатия и дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы. Динил (ДФО) представляет собой смесь ароматических углеводородов дифенила и дифенилового эфира (26,5:73,5). ДФО широко применяется в химической промышленности при производстве сурфактантов, пожарных огнетушителей и пластмасс [2]. Поэтому в первую очередь основному токсическому воздействию подвергаются рабочие крупных химических предприятий, где в результате эксгаляции концентрация динила в воздухе превышает допустимые концентрации. Признаки отравления в основном проявляются в виде общего недомогания, тошноты, рвоты, расстройства желудка, повышенной температуры тела. При контакте глаз с жидким динилом возможно слабое раздражение или легкое повреждение роговицы. Динил почти не абсорбируется через кожу. Вдыхание паров динила может вызвать раздражение верхних дыхательных путей [3].

Поджелудочная железа является органом с достаточно высоким содержанием цинка, что делает ее особо чувствительной к воздействию свинца, который, замещая цинк даже при однократном введении, вызывает изменения ее морфологии и клеточной структуры [4]. При этом важную роль в поддержании глюкозного статуса организма играют свободные аминокислоты, особенно аргинин и цитруллин, которые оказывают действие на секрецию и дальнейший метаболизм глюкагона [5].

В наших предыдущих исследованиях была показана эффективность использования композиции на основе таурина и цинка для коррекции изменений биохимических показателей в крови при свинцовом воздействии.

**Цель исследования:** исследование изменений уровней биогенных аминов и свободных аминокислот в поджелудочной железе крыс, подвергшихся хроническому воздействию свинца и динила, а также

разработка способа снижения токсического воздействия с помощью препарата «Тауцинк».

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на крысах самцах (31 особь), весом 110-130 г. Нагрузка динилом и свинцом в течение 30 суток осуществлялась путем внутрижелудочного введения раствора динила в дозе 5 мг/кг массы в сутки, свинец крысы получали в дозе 30 мг/кг, в виде раствора ацетата свинца. Тауцинк в дозе 100 мг/кг массы вводили на протяжении всего периода эксперимента. Контрольным животным вводили дистиллированную воду. Из эксперимента животных выводили путем декапитации. Для исследований была взята поджелудочная железа, в которой методом высокоэффективной жидкостной хроматографии определяли уровни свободных аминокислот.

**Результаты.** Месячная интоксикация свинцом в дозе 30 мг/кг приводила к росту уровней глицина (на 32%) и изолейцина (на 26%) в поджелудочной железе животных, тогда как совместное введение свинца в той же дозе и динила (5 мг/кг массы в сутки) вызывала более заметные изменения фонда аминокислот: повышались уровни глутамата (на 31%), гистидина (на 24%), глицина (на 33%), фосфоэтанолamina (на 40%), гидроксипролина (на 167%) и пролина (на 125%). Применение тауцинка на фоне совместного введения токсикантов нормализовало уровень фосфоэтанолamina. Уровни пролина и гидроксипролина несколько снижались (на 10 и 5%, соответственно), но не возвращались к контрольным значениям. Повышалось содержание таурина (на 30%), что обусловлено его высоким содержанием в препарате.

Подобные изменения наблюдались и в структуре фонда свободных аминокислот: хроническое введение свинца приводило к росту суммарного содержания заменимых аминокислот (на 20%), аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ, на 20%) а также процентного содержания ароматических аминокислот (ААК, на 70%). В то же время совместное введение динила и свинца вызывало накопление АРУЦ (на 28%), ААК (на 80%), протеиногенных (на 20%), непротеиногенных (на 26%) и суммарного содержания аминокислот (на 19%), также возрастали индекс Фишера (АРУЦ/ААК, в 5,5 раз) и соотношение Глу/Глн (на 66%). Применение тауцинка приводило к нормализации всех показателей, кроме уровней АРУЦ и протеиногенных аминокислот.

#### **Выводы:**

1. Хроническое введение животным ацетата свинца как отдельно, так и в сочетании с динилом вызывает изменения содержания свободных аминокислот в поджелудочной железе крыс, которые характеризуются накоплением отдельных аминокислот, а также ростом их суммарного содержания.

2. Применение тауцинка на фоне совместного воздействия токсикантов приводило к нормализации многих компонентов аминокислотного фонда, в поджелудочной железе, что может

использоваться в терапии данных видов воздействия.

*Литература:*

1. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Phenyl ether vapor. In: TLVs® and other occupational exposure values – 1999. [CD-ROM]. Cincinnati OH, USA: ACGIH®, 1999.

2. Assan, R. Glucagon secretion induced by natural and artificial amino acids in the perfused rat pancreas / R. Assan, J.R. Attali, G. Ballerio, J. Boillot, J.R. Girard // Diabetes. – 1977. – Vol. 26, № 4. – P. 300-307.

3. Heat Transfer Fluid (Diphenyl Oxide): Safety Data Sheet: [Enacted by The Dow Chemical Company 26 February 2007]. – 2007. – P. 1-2.

4. Tong, S. Environmental lead exposure: a public health problem of global dimensions / S. Tong, Y.E. von Schirnding, T. Prapamontol // Bull. World Health Organ. – 2000. – Vol. 78. – P. 1068-1077.

5. Суходольский. П.А. Влияние разовой свинцовой интоксикации на морфологию и ультраструктуру поджелудочной железы / П.А. Суходольский, И.В. Лях // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой научной конференции Гродненского государственного медицинского университета (15-16 декабря 2011 г.). – Гродно, 2011. – С. 431-434.

*Лях И.В.*

## **УРОВНИ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ДИНИЛА И СВИНЦА**

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Биогенные амины, главные из которых дофамин и серотонин, являются не только нейромедиаторами ЦНС, но и выполняют многообразные функции на периферии. Известно, что поджелудочная железа осуществляет выработку и накопление своего собственного дофамина [1], который ингибирует выработку инсулина в-клетками поджелудочной железы, что может быть причиной развития ожирения у пациентов, принимающих дофамин-содержащие антидепрессанты [2]. Подобное дофамину действие оказывает его метаболит – норадреналин, при введении которого наблюдается гипoinsулинемия и дисфункция в-клеток [3], механизм которого сводится к активации кальциевых каналов, приводящей к гиперполяризации мембран и блокировке кальций-опосредованного высвобождения инсулина [4]. В клетках поджелудочной железы, как и в серотонинергических нейронах, представлены все гены синтеза и метаболизма серотонина, включая ген триптофангидроксилазы, и серотонинергический фактор транскрипции PET1, который в поджелудочной железе также участвует в дифференциации в-клеток. Основным эффектом серотонина в в-клетках поджелудочной железы является подавление глюкозо-стимулированной секреции инсулина [5].

**Цель исследования:** изучение уровней моноаминов в поджелудочной