

**С. П. Луговський**

## **Вплив мікроелементів заліза та цинку на всмоктування свинцю слизовою оболонкою різних відділів тонкої кишки щурів**

*В экспериментах на модели вывернутых мешочков из отрезков двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок крыс была установлена разница уровней всасывания экзогенного  $Pb^{2+}$ . Наибольшие показатели всасывания были характерны для слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишки. Показано, что на всасывание  $Pb^{2+}$  влияли предварительные нагрузки животных микроэлементами  $Fe^{2+}$  (0,79 ммоль/100 г) и  $Zn^{2+}$  (0,36 ммоль/100 г), вводимые в желудок, и которые благодаря своим физико-химическим свойствам, уменьшали всасывание  $Pb^{2+}$  в разных отделах слизистой оболочки кишечника в среднем на 15–49%. Установлено, что по сравнению с изолированным введением в желудок крыс, совместное введение микроэлементов эффективно предупреждало всасывание  $Pb^{2+}$  в слизистой оболочке кишечника на 42% – в двенадцатиперстной, на 43% – в подвздошной и 29% – в тощей кишке соответственно. Снижение уровня всасывания  $Pb^{2+}$  в этих условиях объясняется возможной конкуренцией субстратов за активные центры их связывания и пути переноса в эпителий тонкого кишечника.*

### **Вступ**

Свинець — один з найбільших забруднювачів навколишнього середовища, щорічні техногенні викиди якого перевищують 400 000 т, загрожуючи здоров'ю мільйонів людей і, особливо, дітей [1, 5, 6]. Головну роль у надходженні свинцю до організму відіграють органи травлення, через які всмоктується 5 – 15% металу, що міститься в продуктах харчування та питній воді [5, 6]. На процеси всмоктування свинцю впливає безліч різних факторів. Відомо, що повне або часткове голодування, наявність аскорбінової кислоти і цистеїну в харчових продуктах змінюють розчинність сполук свинцю і сприяють його всмоктуванню. Жири, етанол, фосфати, магній, кальцій та інші субстрати пригнічують процеси всмоктування металу в слизовій оболонці тонкої кишки, конкуруючи за ділянки зв'язування і переносу його в епітелії слизової оболонки [2, 3].

Детально не вивчено механізми всмоктування свинцю епітелієм слизової оболонки органів травлення та фактори, що впливають на цей процес. У науковій літературі відомі поодинокі експериментальні свідчення наявності в епітелії тонкої кишки активного транспортного механізму цього металу [3]. До останнього часу не визначена роль окремих есенціальних мікроелементів у процесах всмоктування свинцю в органах травлення [1]. Серед них, як відомо, існують природні антагоністи свинцю до яких, певною мірою, відносяться залізо та цинк.

© С. П. Луговський

Метою цього дослідження було вивчення рівня зв'язування свинцю слизовою оболонкою різних відділів тонкої кишки як початкового етапу його всмоктування та вплив на процеси всмоктування екзогенних мікроелементів: заліза і цинку при їх індивідуальному та сумісному введенні в організм через шлунок.

### **Методика**

Дослідження проводили на 24 безпородних білих щурах масою 160–180 г, яких утримували за умов віварію на стандартному харчовому та питному режимах. За добу до експерименту щурів відлучали від їжі. Всіх тварин було поділено на 4 групи (по 6 у кожній групі). Щурам за 5–6 год до початку експерименту через зонд в шлунок вводили: I групі – 1,0 мл 0,9 %-го розчину хлориду натрію; II – 1,0 мл водного розчину хлориду заліза із розрахунку 0,79 ммоль  $\text{Fe}^{2+}$ /100 г; III – 1,0 мл водного розчину сульфату цинку із розрахунку 0,36 ммоль  $\text{Zn}^{2+}$ /100 г; IV – суміш цих мікроелементів у тих же дозах. Декапітували тварин під гексеналовим наркозом. З черевної порожнини у кожній тварини виділяли по два відрізки дванадцятипалої, порожньої та клубової кишки (довжиною по 2–3 см з кожного віділу) і готували препарати вивернутих мішечків. Після накладання лігатури на кінець відрізка кишки її вивертали і натягували на скляний стержень, промивали 1–2 хв у теплому (37 °С) 0,9 %-му розчині хлориду натрію для відокремлення хімусу і опускали в підвишеному стані в склянку з водним розчином ацетату свинцю у 0,1 моль/л фосфатному буфері (кінцева концентрація  $\text{Pb}^{2+}$  в розчині – 1 ммоль/л). Інкубацію препаратів вивернутих мішечків тонкої кишки проводили 30 хв у термостаті при 37° С. За різницею вмісту свинцю в інкубаційній рідині до та після інкубації препаратів розраховували зв'язування  $\text{Pb}^{2+}$  слизовою оболонкою тонкої кишки. Зв'язування металу розглядали як початковий етап його всмоктування [2]. Вміст металу, що залишився в інкубаційній рідині, визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопометрії на спектроскопометрі типу ААС-30 (фірма «Carl Zeiss», ФРН) за загальноприйнятою методикою, а результати представляли в наномолях  $\text{Pb}^{2+}$  на 1 г сирі маси тканини [4]. Отримані результати обробляли статистично на ПЕОМ ПІІ з використанням пакету прикладних програм «Office EXEL» для «Windows 95».

### **Результати та їх обговорення**

У результаті проведених досліджень було встановлено, що у тварин I групи всмоктування свинцю відбувалось у всіх відділах тонкої кишки, але з різною інтенсивністю. Найбільше всмоктування металу спостерігалось у слизовій оболонці порожньої кишки, де зв'язування свинцю за 30 хв інкубації в рідині, що містила 1 ммоль  $\text{Pb}^{2+}$  у середньому сягала (702,58 ± 40,16) ммоль  $\text{Pb}^{2+}$ /г сирі маси. У слизовій оболонці дванадцятипалої кишки свинцю на 8 % менше, ніж у порожній, всмоктувалося (646,74 ммоль/г ± 28,22 ммоль/г;  $P > 0,05$ ). У слизовій оболонці клубової кишки зв'язування металу було виявлено на рівні 520,83 ммоль/г ± 21,25 ммоль/г, що становило лише 75 % ( $P < 0,05$ ) від кількості зв'язаного свинцю в порожній кишці і 81 %

**Зв'язування свинцю слизовою оболонкою різних відділів тонкої кишки щурів після внутрішньошлункового ізольованого і сумісного введення їм мікроелементів заліза і цинку (нмоль / г сирової маси)**

Кишка	Контроль	Залізо	Цинк	Суміш цинку і заліза
Дванадцятипала	646,74±28,22	402,14±22,51**	440,37±28,88**	379,55±26,74**
Порожня	702,58±40,16	360,75±28,08**	457,66±39,00**	402,58±26,00**
Клубова	520,83±21,25	443,58±20,50*	402,58±26,08*	385,41±30,00*

\* P<0,05, \*\* P<0,001.

(P < 0,05) від загальної кількості зв'язаного свинцю в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки (таблиця).

При внутрішньошлунковому введенні дослідним тваринам заліза (II група) виявлено, що інтенсивність всмоктування свинцю в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки, порівняно зі значеннями у тварин I групи, зменшилася на 38 % (P < 0,001), у слизовій оболонці порожньої кишки — на 48 % (P < 0,001), а в слизовій оболонці клубової кишки — на 14 %. Введення щурам у шлунок цинку (III група) зменшило всмоктування свинцю, порівняно з тваринами I групи, в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки порожньої та клубової кишки на 32, 35 і 23 % відповідно (P < 0,01) (див. таблицю).

Порівнюючи кількісні показники зв'язування металу різними відрізками тонкої кишки щурів та ефект, що викликають залізо і цинк на процес всмоктування свинцю слизовою оболонкою тонкої кишки при їх ізольованому надходженні в шлунок, слід зауважити, що залізо порівняно з цинком, недостовірно (P > 0,05) зменшує всмоктування свинцю на 9,5 % в дванадцятипалій кишці і достовірно на 26 % (P < 0,01) — у порожній. При цьому, в клубовій кишці цинк лише на 10 %, відносно заліза (P > 0,05), зменшує всмоктування свинцю. При сумісному введенні в шлунок тваринам заліза та цинку (IV група) виявлено, що в дванадцятипалій, порожній і в слизовій оболонці клубової кишки всмоктується свинцю на 42, 43 і 26 % менше, ніж в I групі (див. таблицю). Порівнюючи отримані дані з результатами експериментів, що проводилися на тваринах з ізольованим введенням в організм цинку і заліза, було встановлено, що суміш цих мікроелементів знижує всмоктування свинцю в слизовій оболонці відрізків дванадцятипалої кишки лише на 5,6 % відносно значень у тварин, яким окремо вводили лише залізо (II група, P > 0,05), і на 13,8 % порівняно з тваринами, яким окремо вводили цинк (III група, P < 0,05). У слизовій оболонці порожньої кишки щурів, яким вводили в шлунок суміш заліза і цинку, свинцю всмоктувалося на 11,5 % більше, ніж у тварин, яким окремо вводили лише залізо (P > 0,05), але на 12 % менше, ніж у щурів, яким вводився тільки цинк (P < 0,05). Сумісне введення в шлунок щурам есенціальних мікроелементів зменшувало всмоктування свинцю в слизовій оболонці клубової кишки на 13 %, порівняно зі значеннями у тварин, яким вводили тільки залізо (P < 0,05) і на 4 % менше щодо групи тварин, яким в шлунок вводили лише цинк (P > 0,05).

Пояснити отримані результати можна з позицій існування в слизовій оболонці тонкої кишки окремих рецепторів і ділянок зв'язування для різних субстратів, котрі всмоктуються, що підтверджується деякими біохімічними та електронно-мікроскопічними дослідженнями [3, 8]. Відомо, що до початкових етапів всмоктування в тонкій кишці мають відношення не тільки структури плазматичних мембран віїчастої облямівки ентероцитів, а і слизовий шар. При цьому, важливу роль у всмоктуванні субстратів відіграє абсорбція, яка здійснюється структурними компонентами слизу і його розчинними білками, що мають спорідненість до субстратів всмоктування [3]. Як відомо, зв'язування цинку в слизовій оболонці тонкої кишки відбувається за участю білків пришарового слизу, а заліза — його вуглеводних компонентів [3, 5]. При всмоктуванні свинцю, в слизовій оболонці тонкої кишки задіяно, принаймні, декілька механізмів. Особливе місце серед них займають механізми пасивної та полегшеної дифузії. Остання, як відомо, проходить за участю специфічного кальційзв'язаного білка, високі концентрації якого виявлено в проксимальних відділах тонкої кишки [3, 9]. Цей білок має властивість зв'язувати деякі двовалентні катіони, в тому числі залізо та цинк, тим самим зменшуючи частку свинцю в процесі всмоктування. У разі пригнічення всмоктування свинцю не виключається і особлива роль такого протеїну, як металотіонеїн, синтез якого в ентероцитах ініціюється наявністю іонів цинку. Конкурентне зв'язування його можливо порушує (зменшує) всмоктування свинцю [1, 7].

Таким чином, в результаті проведених досліджень було виявлено, що рівень всмоктування свинцю слизовою оболонкою різних відділів тонкої кишки неоднаковий. Найбільше всмоктування металу спостерігається в порожній і дванадцятипалій кишках, що ймовірно пов'язано з існуванням в цих відділах особливих, невідомих механізмів його всмоктування. Встановлено, що на всмоктування свинцю значно впливає попереднє навантаження організму залізом і цинком, які дуже близькі до нього за своїми фізико-хімічними властивостями. За рахунок цього зменшується зв'язування свинцю різними відділами тонкої кишки в середньому на 15–49%. Доведено, що найбільш ефективно попереджує всмоктування свинцю в слизовій оболонці тонкої кишки сумісне введення в шлунок тварин есенціальних мікроелементів: заліза і цинку порівняно з їх індивідуальним введенням.

**S.P. Lugovskoy**

### **INFLUENCE OF FERRUM AND ZINCUM ELEMENTS ON LEAD ABSORPTION BY A TUNICA MUCOSA OF DIFFERENT DEPARTMENTS OF SMALL BOWEL**

During experiments on turned out sacs models of duodenum, jejunum and ileum of rats the differences in levels of exogenous  $Pb^{2+}$  absorption were revealed. The most values were in tunica mucosa (TM) of duodenum and jejunum.  $Pb^{2+}$  absorption was influenced by previous exposure to trace elements (TE) of  $Fe^{2+}$  (0,79 mmole/100g) and  $Zn^{2+}$  (0,36 mmole/100g) having been inducted to stomach. TE due to their physical and chemical properties reduced  $Pb^{2+}$  absorption in different parts of intestine TM on the average by 14–49%. It was determined that TE prevented  $Pb^{2+}$  absorption in TM of intestine more effectively during combined introduction compared to isolated

one (accordingly 42% in duodenum, 43% in ileum and 29% in jejunum). Reducing Pb<sup>+</sup> absorption is explained by probable substrates competition for active centers of their binding and transfer to TM of intestine.

*Ukrainian Scientific Research Institute of Industrial Medicine  
Ministry of Public Health, Krivoy Pog*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
2. Любченко П.Н. Интоксикационные заболевания органов пищеварения. — Воронеж: ВГУ, 1990. — 184 с.
3. Морозов И.А., Лысыков Ю.А., Питран Б.В. и др. Всасывание и секреция в тонкой кишке: субмикроскопические аспекты. — М.: Медицина, 1988. — 224 с.
4. Методические рекомендации по спектральному определению тяжелых металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды: — М., 1986. — 53 с.
5. Свинец. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. — Вып. 3. — ВОЗ, Женева, 1980. — 50 с.
6. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде: Современ. гигиен. и токсикол. аспекты. — Минск: Навука і тэхніка. — 1994. — 285 с.
7. Bremner I., Mehra R.K. Metallothionen some aspects of its structure and functional with special regard to its unvolvement in copper and zinc metabolism // Chem. Scripts. — 1983. — **21**. — P. 117-121.
8. Coleman J.R., Young L.B. Metal binding by intestinal mucuss // Scann. Electron. Microsc. — 1979. — **11**. — P. 801-806.
9. Fullmer C.S. Lead-binding properties of intestinal calcium-binding proteins // J. Biol. Chem. — 1985. — **260**. — № 11. — P. 6816-6819.

*Укр. наук.-досл. ін-т пром. медицини  
М-ва охорони здоров'я України, Кривий Ріг*

*Матеріал надійшов  
до редакції 27.03.2000*