

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Здольник Т.Д., 2012  
УДК 616-003.96-053.3:681.938

**ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ НА ФУНКЦИЮ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ РАЗНЫХ ПУТЯХ ПОСТУПЛЕНИЯ**

*Т.Д. Здольник*

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,  
г. Рязань

**В работе представлены результаты исследования токсического действия растворимых соединений металлов – цинка, свинца, хрома, молибдена, вольфрама на функцию пищеварения при пероральном и парентеральном поступлении. Установлена сравнительная токсичность соединений металлов на функцию пищеварения. Показано, что зависимость характера и силы изучаемого эффекта от пути поступления соединений металлов определяется величиной их желудочно-кишечной абсорбции и степенью выведения из организма за счет органов пищеварения.**

**Ключевые слова:** металлы, цинк, свинец, хром, молибден, вольфрам, токсическое действие, функция пищеварения.

Распространенность болезней органов пищеварения довольно высока во всех странах мира [5, 10]. В ряду причин их возникновения одно из первых мест принадлежит воздействию факторов окружающей среды [5, 10], универсальными загрязнителями которой являются соединения металлов, широко используемые в промышленности, сельском хозяйстве, медицине и других областях деятельности человека [2, 9]. Проявления токсического действия металлов разнообразны и определяются как самим металлом, так и характером соединения, в состав которого он входит. Вместе с тем, органом-мишенью любого металла является система органов пищеварения, что связано с двумя моментами. Во-первых, желудочно-кишечный тракт может непосредственно подвергаться воздействию металлов на этапе их поступления в организм [5, 12, 15], причем не только с водой и пищевыми продуктами, но и с вдыхаемым воздухом за счет заглатывания со слюной [1]. Во-вторых, возможность токсического влияния металлов на функцию пищеварения связана с процессом выведения указанных веществ из

организма, так как одним из путей их эвакуации является желудочно-кишечный тракт [5, 13, 14]. Кроме того, соединения металлов могут воздействовать на органы пищеварения после резорбции из пищеварительного тракта или респираторной системы в кровь и распределения по органам и тканям [5, 13].

**Материалы и методы**

В работе представлены результаты исследования влияния соединений металлов на функцию пищеварения при разных путях их поступления. В качестве экспериментальной модели использованы беспородные белые крысы, которым вводили растворимые соединения цинка, свинца, хрома, молибдена, вольфрама перорально в дозах 25;5;1;0,2 мг/кг и парентерально (внутрибрюшинно) в дозах 5;1;0,2 мг/кг в течение 3<sup>х</sup> месяцев. По окончании затравки у животных опытных и контрольных групп изучали показатели функции пищеварения [7].

Исследование начинали с применения косвенных методов, основанных на выявлении степени прироста концентрации продуктов гидролиза пищевых ве-

ществ в крови через определенный промежуток времени после их введения в желудочно-кишечный тракт. Для исследования функции всасывания слизистой оболочки тонкой кишки проводили нагрузку глюкозой, которую вводили парентерально (интраперитонеально) и перорально. Косвенные показатели мембранного пищеварения определяли, используя пероральное введение мальтозы. Для оценки полостного пищеварения в желудочно-кишечный тракт подопытных животных вводили крахмал. Уровень глюкозы в крови определяли до поступления углеводов (исходный) и затем через 30 минут после введения. По результатам нагрузки рассчитывали коэффициент Бодуэна  $KБ = В/А$ , где А – исходная концентрация глюкозы, В – концентрация через 30 минут после ее введения. О функции всасывания судили по соотношению коэффициента Бодуэна при пероральном ( $KБ_{Гро}$ ) и интраперитонеальном ( $KБ_{Грп}$ ) введении глюкозы. Процесс гидролиза дисахаридов оценивали по соотношению коэффициента Бодуэна после введения мальтозы ( $KБ_M$ ) и перорального поступления глюкозы ( $KБ_{Гро}$ ). О процессе переваривания полисахаридов судили по соотношению коэффициента Бодуэна после введения крахмала ( $KБ_K$ ) и пероральной нагрузки глюкозой ( $KБ_{Гро}$ ).

После завершения исследования косвенных показателей функции пищеварения определяли функциональное состояние пищеварительных органов с использованием прямых методов, которые заключались в выявлении активности ферментов поджелудочной железы и энтероцитов в фермент-

ных фракциях тонкой кишки – полостной, мембранной, гомогенате кишки. Активность амилазы, имеющей двоякое (панкреатическое и энтероцитарное) происхождение, а также ферментов кишечного происхождения – мальтазы и дипептидаз определяли во всех трех фракциях. Трипсин и липазу, вырабатываемые клетками поджелудочной железы, исследовали в полостной и мембранной фракциях. При оценке состояния функции пищеварения по результатам исследования ее прямыми методами учитывали активность панкреатических и кишечных гидролаз, а также соотношение ферментной активности отдельных фракций.

#### Результаты и их обсуждение

Обобщенные результаты исследования функции пищеварения экспериментальных животных в условиях поступления соединений металлов представлены в табл. 1

Хлорид **цинка** при пероральном поступлении в максимальной из испытанных доз (25 мг/кг) вызывает местный и резорбтивный эффекты. Его местное действие проявляется в виде нарушения всасывания продуктов гидролиза пищевых веществ. При интраперитонеальном введении в максимальной из испытанных доз (5 мг/кг) соединения цинка не оказывают токсического влияния на поджелудочную железу. Их местное действие на слизистую оболочку тонкой кишки при поступлении в дозах 5 и 1 мг/кг заключается в нарушении процессов мембранного пищеварения и всасывания продуктов гидролиза. Нарушение мембранного пищеварения проявлялось в виде падения активности мальтазы в гомогенате.

Таблица 1

#### Влияние соединений металлов на функцию пищеварения

Доза и путь введения	соединения металлов				
	ZnCl <sub>2</sub>	PbCl <sub>2</sub>	K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	(Na) <sub>2</sub> Mo O <sub>4</sub>	Na <sub>2</sub> WO <sub>4</sub>
25 мг/кг per os	П В	ПМВ	ПМВ	ПМВ	ПМВ
5 мг/кг per os		В	ПМВ	ПМ	ПМ
5 мг/кг intraperit.	МВ	П В	ПМВ	ПМ	П
1 мг/кг per os			М		
1 мг/кг intraperit.	МВ	П В	ПМВ	ПМ	
0,2 мг/кг intraperit.		П		ПМ	

Условные обозначения:

П – нарушение полостного пищеварения;

М – нарушение мембранного пищеварения;

В – нарушение функции всасывания;

**Хлорид свинца** вызывает местный и резорбтивный эффекты независимо от пути введения. При *пероральном* поступлении местное действие данного соединения более выражено по сравнению с резорбтивным: токсическое влияние на поджелудочную железу оно вызывает при введении в дозе 25 мг/кг, местное действие – в дозе 5 мг/кг. Очевидно, это обусловлено низкой всасываемостью свинца в желудочно-кишечном тракте (10 %) [2]. В качестве основного признака местного действия хлорида свинца выступает нарушение функции всасывания. В условиях *интраперитонеального* введения хлорида свинца более выражен резорбтивный эффект. Симптомы поражения экскреторной функции поджелудочной железы отмечаются при его воздействии в дозе 0,2 мг/кг. Минимальная действующая доза хлорида свинца по местному эффекту в виде нарушения всасывания конечных продуктов гидролиза составляет 1 мг/кг. Преобладание резорбтивного эффекта хлорида свинца над местным при парентеральном поступлении очевидно обусловлено значительным выведением свинца почками (до 74 %) и небольшим объемом выделения с фекалиями (до 16 %) [2].

**Бихромат калия** при *пероральном* поступлении оказывает резорбтивный эффект с минимальной действующей дозой 5 мг/кг. Основным проявлением местного действия является поражение мембранного пищеварения в виде нарушения транслокации синтезированных в энтероцитах ферментов на поверхность клеточных мембран. Пороговая доза по данному признаку составляет 1 мг/кг. Преобладание местного действия хрома на слизистую оболочку тонкой кишки над резорбтивным обусловлено его низкой способностью к всасыванию из желудочно-кишечного тракта [11]. В условиях *интраперитонеального* введения токсическое действие бихромата калия на подже-

лудочную железу более выражено по сравнению с проявлением резорбтивного эффекта при пероральном поступлении. Его пороговая доза в данном случае составляет 0,2 мг/кг. Причиной усиления резорбтивного эффекта хрома при его парентеральном введении является лучшее всасывание данного элемента из интраперитонеального пространства по сравнению с желудочно-кишечным трактом [8]. В качестве основного проявления местного действия бихромата калия также, как и при пероральном поступлении, выступает нарушение мембранного пищеварения. Глубина поражения мембранного пищеварения при интраперитонеальном введении бихромата калия более выражена по сравнению с проявлением данного эффекта от перорального воздействия. В данном случае наблюдается не только нарушение транслокации синтезированных в энтероцитах ферментов на поверхность клеточных мембран, но и падение гликемических показателей мембранного пищеварения. Минимальная доза, вызывающая проявление местного эффекта действия, равна 1 мг/кг.

**Молибдат аммония** при *пероральном* поступлении приводит к резорбтивному и местному эффекту в дозе 5 мг/кг. Местное действие заключается в нарушении мембранного пищеварения с падением активности мальтазы в гомогенате. В условиях *интраперитонеального* введения молибдат аммония также проявляет как местное, так и резорбтивное действие, вызывая поражение слизистой оболочки тонкой кишки и поджелудочной железы при воздействии в дозе 0,2 мг/кг. Поражение слизистой оболочки тонкой кишки заключается в нарушении мембранного пищеварения с падением активности мальтазы в ее гомогенате. Выраженное местное и резорбтивное действие молибдата аммония на органы пищеварения, проявляющееся вне зависимости от пути поступления, обусловлено

его высокой способностью к всасыванию и существенной экскрецией с фекалиями (до 34 %) [2, 3].

**Вольфрамат натрия** при пероральном введении оказывает как местный, так и резорбтивный эффект, за счет высокой способности к всасыванию из желудочно-кишечного тракта [2, 3]; при *интраперитонеальном* введении – только резорбтивный, поскольку при парентеральном введении лишь 2 % вольфрама экскретируется с фекалиями [2, 3]. Минимальная действующая доза как по тому, так и по другому эффекту составляет 5 мг/кг независимо от пути поступления. Ведущими симптомами местного действия вольфрамата натрия являются раздражение слизистой оболочки тонкой кишки и нарушение мембранного пищеварения. К основным проявлениям поражения мембранного пищеварения относятся нарушение транслокации синтезированных в энтероцитах ферментов на поверхность клеточных мембран.

#### Выводы

**1.** Диагностическими критериями токсического влияния на пищеварительную функцию для соединений *цинка* являются поражение мембранного пищеварения со снижением активности мальтазы в гомогенате и нарушение функции всасывания конечных продуктов гидролиза пищевых веществ; для соединений *свинца* – падение активности панкреатических энзимов в полостной фракции ферментов и нарушение функции всасывания; для соединений *хрома* – угнетение активности ферментов поджелудочной железы в полостной фракции и поражение мембранного пищеварения с падением его гликемических показателей; для соединений *молибдена и вольфрама* – снижение активности панкреатических ферментов в полостной фракции и нарушение мембранного пищеварения.

**2.** По силе токсического воздействия на функцию пищеварения при пероральном поступлении наиболее опасными представляются соединения хрома и молибдена с пороговой дозой 1 мг/кг; менее выражено токсическое действие хлорида свинца и вольфрамата натрия (пороговая

доза – 5 мг/кг); минимальным токсическим эффектом обладает хлорид цинка (пороговая доза – 25 мг/кг). При *интраперитонеальном* введении наиболее выраженный эффект нарушения функции пищеварения вызывают хлорид свинца, бихромат калия и молибдат аммония (пороговая доза – 0,2 мг/кг); менее существенное влияние на функцию пищеварения оказывает хлорид цинка (пороговая доза – 1 мг/кг); наименее выраженное действие проявляет вольфрамат натрия (пороговая доза – 5 мг/кг).

**3.** Зависимость характера и силы неблагоприятного влияния соединений металлов на функцию пищеварения от пути введения неоднозначна и в значительной степени определяется величиной их желудочно-кишечной абсорбции и степенью выведения из организма за счет органов пищеварения. Слабо всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте соединения свинца и хрома при пероральном поступлении в дозах, не превышающих 5 мг/кг, оказывают на органы пищеварения лишь местное действие. В условиях интраперитонеального введения они проявляют выраженный резорбтивный эффект. Соединения молибдена и вольфрама с высокой степенью всасывания в желудочно-кишечном тракте вызывают резорбтивный эффект независимо от пути введения. Соединения цинка, свинца, молибдена, в значительной степени способные к выведению из организма с фекалиями, при интраперитонеальном введении проявляют более выраженное местное действие по сравнению с данным эффектом в условиях перорального поступления. Вольфрамат натрия, который выводится из организма главным образом почками, при пероральном поступлении проявляет резорбтивное и местное действие, а при интраперитонеальном введении – только резорбтивное. В целом для соединений цинка, свинца, хрома и молибдена по возможности проявления неблагоприятного действия на пищеварительную функцию парентеральный путь поступления является более опасным; для вольфрама большую опасность представляет пероральный путь поступления.

4. Выявленные закономерности токсического действия соединений металлов на функцию пищеварения должны учитываться при их гигиенической оценке и нормировании в объектах окружающей среды.

#### Литература

1. Воздействие на организм человека опасных и вредных экологических факторов. Метрологические аспекты / под ред. Л.К. Исаева. – М.: ПАИМС, 1997. – Т. 2. – 495 с.
2. Ершов Ю.А. Механизмы токсического действия неорганических соединений / Ю.А. Ершов, Т.В. Плетенева. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
3. Израэльсон З.И. Вопросы гигиены труда и профессиональной патологии при работе с редкими металлами / З.И. Израэльсон, О.Я. Могилевская, С.В. Суворов. – М.: Медицина, 1973. – 303 с.
4. Ковальчук В.К. Роль окружающей среды в возникновении неинфекционных заболеваний пищеварительной системы в Приморском крае / В.К. Ковальчук, И.Л. Иванова, В.М. Колдаев // Гигиена и санитария. – 2011. – №3. – С.10-15.
5. Любченко П.Н. Интоксикационные заболевания органов пищеварения / П.Н. Любченко. – Воронеж, 1990. – 182 с.
6. Методы исследования, используемые при изучении функции пищеварения в экспериментальной токсикологии: пособие для врачей / Т.Д. Здольник [и др.]. – Рязань, 2001. – 34 с.
7. Помыткина Т.Е. Производственно обусловленные заболевания органов пищеварения у работников химических производств Западной Сибири / Т.Е. Помыткина, А.Н. Першин // Гигиена и санитария. – 2010. – №1. – С. 62-66.
8. Рошин А.В. К вопросу о судьбе хрома в организме / А.В.Рошин, В.К. Оржоникидзе, Л.Л. Прилуцкая // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1982. – № 9. – С. 14-17.
9. Рошин А.В. Загрязнение окружающей среды металлами / А.В. Рошин // Металлы. Гигиенические аспекты оценки и оздоровления окружающей среды: сб. науч. тр. / под ред. А.А. Каспарова и Ю.Г. Широкова. – М., 1983. – С. 7-15.
10. Рысс Е.С. Болезни органов пищеварения / Е.С. Рысс, Б.И. Шулушко. – СПб.: Ренкор, 1998. – 333 с.
11. Donaldson R.M. Intestinal absorption of trace quantities of Chromium / R.M. Donaldson, R.E. Barreras // J. Lab. Clin. Med. – 1966. – Vol. 68. – P. 484-493.
12. Gastrointestinal absorption of metals / G.L. Diamond [et al.] // Chem. Toxicol. – 1997. – Vol. 20, № 4. – P. 345-368.
13. Gregus Z. Disposition of metals in rats: A comparative study of fecal, urinary and biliary excretion and tissue distribution of eighteen metals / Z. Gregus, C.D. Klaassen // Toxicol. appl. Pharmacol. – 1986. – Vol. 85, № 1. – P. 24-38.
14. Ichihara N. Biliary and urinary excretion of metals in humans / N. Ichihara, T. Matsushiro // Arch. environm. Hlth. – 1986. – Vol. 41, № 5. – P. 324-330.
15. Sorensen I.A. An in vivo study of the gastrointestinal absorption site for zinc chloride in mice / I.A. Sorensen, O. Andersen, I.B. Nielsen // J.Trace Elem. Med. Biol. – 1998. – Vol. 12, №1. – P. 16-22.

**THE TOXIC ACTION OF METAL COMPOUNDS ON THE FUNCTION  
OF DIGESTION AT DIFFERENT ROUTES OF ENTRY**

*T.D. Zdolnik*

**The results of studying the toxic action of soluble compounds of metals – zinc, lead, chromium, molybdenum and tungsten on the function of digestion after oral and parenteral admission has been presented in the article. Comparative toxicity of metal compounds on the function of digestion has been established. It has been shown that the dependence of the character and strength of the studied effect of the route of entry of metal compounds is determined by the value of their gastro-intestinal absorption and the degree of their removal from the organism through the digestive system.**

**Key words:** *metals, zinc, lead, chromium, molybdenum, tungsten, the toxic action, the function of digestion.*

Здольник Татьяна Давыдовна – д.м.н., зав. кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России.

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 7/1.

Тел.: 8-915-611-68-34.

E-mail: t.zdolnik@rzgmu.ru.