

LIPID PEROXIDATION IN EXPERIMENTAL ANIMALS ORGANISM UNDER THE INFLUENCE OF SUBTOXIC CADMIUM DOSES ON THE BACKGROUND OF WATER WITH DIFFERENT SODIUM CONCENTRATION DRINKING

Flekey N.V.

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ В ОРГАНІЗМІ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ СУБТОКСИЧНИХ ДОЗ КАДМІЮ НА ФОНІ ВЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ З РІЗНИМИ КОНЦЕНТРАЦІЯМИ НАТРІЮ

В

ода — один з найважливіших факторів здоров'я людини. Відомо, що з водою людина отримує 1-25% добової потреби хімічних речовин [3, 4]. Але для кожного макро- і мікроелемента існують межі, зниження або підвищення яких у воді викликає певні фізіологічні зміни або патологічні стани в організмі [1, 2].

Найбільш серйозні проблеми сьогодення — забруднення довкілля, якісні зміни природних вод, недосконалість очищення побутових, промислових і зливових стоків, з якими надходять важкі метали, зокрема кадмій, який, за даними ВООЗ, є причиною захворювань понад 500 млн. людей щорічно [3-6].

У 1980-ті роки домінувала думка про перевагу неспецифічних реакцій організму на вплив хімічних агентів малої інтенсивності. У багатьох дослідженнях на молекулярному та органному рівнях і організмі загалом було доведено, що лише поєднання показників специфічних і неспецифічних ефектів дозволяє обґрунтувати гранично допустимі концентрації. Лише їх поєднання дає можливість диференціювати адаптаційні реакції і шкідливі для організму порушення [7, 8].

Серед універсальних механізмів токсичності ксенобіотиків на клітинному рівні особливий інтерес медиків привертає окислювальний стрес, який супроводжується активацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Різні за природою шкідливі чинники розрізняються лише за специфічною біологічною дією, і є всі підстави розглядати активацію вільнорадикального перекисного окислення ліпідів як неспецифічний компонент фізіологічних і патологічних реакцій, загальним неспецифіч-

ним молекулярним механізмом дії яких є посилення вільнорадикального окислення ліпідів [7]. Багатий досвід досліджень токсичної дії малої інтенсивності різних за своєю структурою екзогенних агентів свідчить про їхнє істотне теоретичне та практичне значення [8].

Мета дослідження: встановити вплив субтоксичних доз кадмію на фоні вживання води з різними концентраціями іонів натрію у комбінації з кадмієм на інтенсивність перебігу процесів перекисного окислення ліпідів. Для цього вивчали присутність у сироватці крові таких біомаркерів ПОЛ, як супероксиддисмутаза (СОД), малоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК) та активність каталази (Кат.) [8].

Матеріал і методи дослідження. Досліди провадилися на п'яти групах білих щурів-самців лінії "Вістар" масою 200-220 г по 6 тварин у кожній групі. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію в однакових умовах. Групи відрізнялися лише за якістю питної води. Основу для пиття складала вода з Тернопільського міського водогону, який живиться з алювіального горизонту, розташованого на глибині 28-32 м. За хімічним складом вода належить до гідрокарбонатно-кальцієвого класу і відповідає вимогам ДержСанПіНу № 383 "Вода питна. Гігієнічні вимоги до якості води централізованого господарсько-питного водопостачання". Воду дехлорували, розводили дистильованою 1:3 і збагачували хлоридом натрію.

Перші дві групи піддослідних тварин споживали воду з різними концентраціями натрію: 1 група споживала воду з вмістом натрію у кількості 200,0 мг/дм³, 2 група — 20,0 мг/дм³.

ФЛЕКЕЙ Н.В.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

УДК613.32:546.33/.48-06]-092.9

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ОРГАНИЗМЕ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СУБТОКСИЧНЫХ ДОЗ КАДМИЯ НА ФОНЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С РАЗНЫМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ НАТРИЯ
Флекей Н. В.

Среди универсальных механизмов токсичности на клеточном уровне кадмий вызывает окислительный стресс, который сопровождается активацией перекисного окисления липидов. Большой опыт исследований токсичного действия факторов малой интенсивности разных за своей структурой экзогенных агентов свидетельствует об их существенном теоретическом и практическом значении. Установленный факт требует последующего изучения.

LIPID PEROXIDATION IN EXPERIMENTAL ANIMALS ORGANISM UNDER THE INFLUENCE OF SUBTOXIC CADMIUM DOSES ON THE BACKGROUND OF WATER WITH DIFFERENT SODIUM CONCENTRATION DRINKING

Flekey N. V.

Among the universal mechanisms of toxicness on a cellular level the special interest of physicians attracts oxidizing stress which is accompanied activating of lipid peroxidation. Large experience of researches of toxic action of small intensity of different for the structure exogenous agents testifies to their substantial theoretical and practical value. The fixed fact requires a subsequent study.

Двом наступним групам тварин після 30-денного вживання води з зазначеними концентраціями натрію внутрішньошлунково вводили водний розчин кадмію хлориду у дозі 1/20 від ЛД₅₀. П'ята група була контрольною. Через добу тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання під тіопенталовим наркозом.

Результати досліджень та їх обговорення. Основним ферментом внутрішньоклітинного антиоксидантного захисту, каталізуючим дисмутацію супероксидних радикалів кисню і водню з утворенням пере-

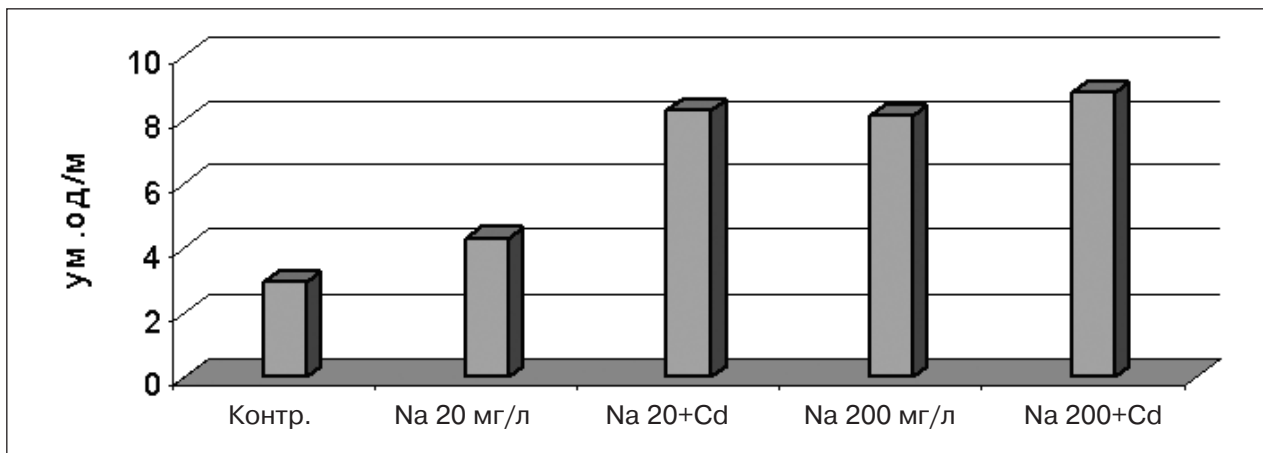
про пошкодження клітинних мембран і стінок судин, що є одним з провідних факторів розвитку запального процесу та його хронізації.

Як видно з рис. 1, при споживанні води з підвищеним вмістом натрію активність СОД зростає паралельно з кількістю іонів натрію у воді. При вмісті натрію у питній воді 20 мг/дм активність ферменту перевищувала контрольні величини в 1,48 рази (з 2,91 у контролі до 4,31 ум. од./мг). При збільшенні концентрації іонів натрію у воді до 200 мг/л активність СОД, порівняно з

контролем, зросла у 2,79 рази (до 8,12 ум. од./мг). Одночасове введення хлориду кадмію у субтоксичній дозі (1/20 від ЛД₅₀) спричиняє зростання активності ферменту. У тварин, що вживали воду з вмістом натрію 20 мг/дм³ протягом 30 діб після внутрішньошлункового введення кадмію, активність СОД зросла у 2,8 рази, у той час як при вживанні води з вмістом іонів натрію 200,0 мг/дм³ активність становила 8,31 ум. од./мг. Все це можна пояснити змінами гемодинаміки та мікроциркуляції, гіпоксією різного генезу або екзогенною інтоксикацією. Зважаючи на тривалість досліду, можна припустити, що підвищення активності СОД має захисний компенсаторний характер, пов'язаний з утворенням вільних радикалів і продуктів перекисного окислення ліпідів [10].

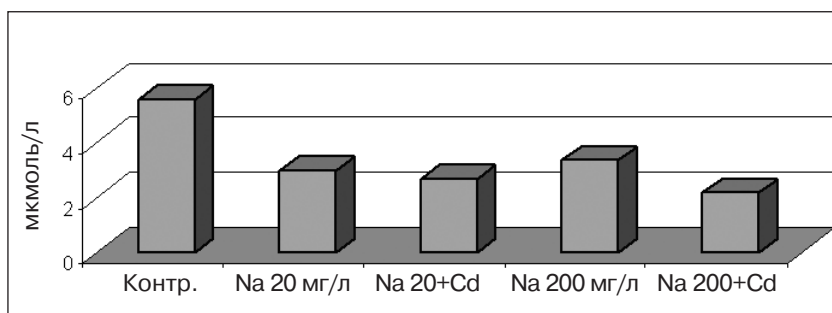
Для з'ясування механізмів зміни ПОЛ в організмі піддослідних тварин вивчався характер змін концентрації малонового діальдегіду (МДА) і діе-

Рисунок 1
Активність СОД в еритроцитах білих щурів (ум. од./мг гемоглобіну), які вживали воду з різними концентраціями натрію з наступним введенням кадмію



кисного водню і молекулярного кисню, є супероксиддисмутази (СОД). Індукцію СОД викликає підвищення концентрації O₂ і посилення перекисних процесів, які пов'язані з порушенням загальної гемодинаміки та мікроциркуляції, гіпоксією різного генезу, інтоксикаціями ендogenous та екзогенного характеру, запаленнями [11]. При ПОЛ на перших етапах у тканинах утворюються ДК поліненасичених вищих жирних кислот, пізніше — СОД і МДА [10]. Останні свідчать

Рисунок 2
Концентрація МДА у сироватці крові білих щурів (мкмоль/л) при вживанні води з різними концентраціями іонів натрію з наступним введенням кадмію



нових кон'югатів (ДК) у сироватці крові піддослідних тварин.

Як видно з рисунка 2, підвищення концентрації натрію у питній воді спричиняє зростання МДА в організмі білих щурів. Так, при вживанні води з концентрацією 20 мг/дм³ кількість МДА у сироватці крові зросла в 1,9 рази, а при концентрації 200,0 мг/дм³ — у 2,5 рази, порівняно з контролем (табл.).

Додавання хлориду кадмію на концентрацію ферменту суттєво не вплинуло. Ці зміни, ймовірно, пов'язані з інтоксикацією через надходження в організм токсикантів.

Динаміка змін дієнових кон'югатів (ДК) має той самий характер, що і СОД. Чим більша концентрація іонів натрію у питній воді, тим суттєвіші відхилення від показників контрольної групи. Як видно з таблиці, у тварин 1 групи, що споживали воду з вмістом іонів натрію 200мг/дм³ показники вмісту ДК майже в 1,5 рази нижчі, ніж у контрольній групі. Водночас у тварин 3 групи, які пили воду з вмістом іонів натрію 20 мг/дм³, дані мало відрізнялися від контрольних величин. Внаслідок введення кадмію внутрішньо-шлунково після 30-денного вживання питної води з вмістом натрію 200,0 мг/дм³ вміст ДК у плазмі крові був найнижчим (0,38 мкмоль/л проти 0,97 у контролі). Знизився на 30 добу досліду вміст ДК і у 4 групі, тварини якої споживали воду з вмістом іонів натрію 20 мг/дм³ і субтоксичну дозу кадмію.

Зміни в організмі піддослідних тварин можна пояснити не тільки утворенням вільних радикалів, але й активністю антиоксидантів — таких як каталаза (КА). КА-гемовмісний фермент здійснює двоетапний розпад перекису водню до кисню і води, має специфічну антиоксидантну захисну функцію щодо ендотеліальних клітин і є кількісним показником антиоксидантного захисту організму. Таким чином, можна відзначити, що вживання води з різними концентраціями іонів натрію спричиняє статистично достовірне зниження активності КА. Зміни мають зворотну залежність. При вживанні води з вмістом іонів натрію 20 мг/дм³ концентрація КА, порівняно з контролем, нижча у 5,8 рази, а при вживанні води з концентрацією натрію 200 мг/дм³ — у 9 разів.

Висновки

Результати досліджень показали, що при вживанні води з різними концентраціями іонів натрію фіксувалися зміни показників перекисного окислення ліпідів, які змінювалися при введенні у шлунок субтоксичних доз кадмію. Менш виражені зміни спостерігалися при вживанні питної води з концентрацією іонів натрію.

Встановлений факт потребує подальшого дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. The Protocol on Water and Health. What it is. Why is Matters // UN Economic Commission for Europe / WHO Regional Office for Europe, 2002. — 20 p.
2. Жолдакова З.И., Красовский Г.Н., Синицина О.О. Оценка опасности загрязнения водных объектов химическими ве-

ществами для здоровья населения // Гигиена и санитария. — 1999. — № 6. — С. 53-57.

3. Мудрый И.В. О влиянии минерального состава питьевой воды на здоровье человека (обзор) // Гигиена и санитария. — 1999. — № 1. — С. 15-18.

4. Аксенов С.И. Вода и ее роль в регуляции биологических процессов // АН СССР МОИП — М.: Наука, 1990. — 117 с.

5. Быстрых В.В. Гигиеническая оценка влияния питьевой воды на здоровье населения // Гигиена и санитария. — 1998. — № 6. — С. 22-24.

6. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.

7. Гончарук Є.Г., Коршун М.М. Вільнорадикальне окислення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля // Журнал АМН України. — 2004. — Т. 10, № 1. — С. 131-150.

8. Трахтенберг І.М., Левицький Є.М. Українська профілактична токсикологія сьогодні: зв'язок часів у вирішенні актуальних проблем // Довкілля та здоров'я. — 2006. — № 4 (39). — С. 3-8.

9. Стежка В.А. Функциональное состояние системы свободнорадикального окисления как патогенетически обоснованный критерий гигиенической оценки воздействия на организм факторов производственной и окружающей среды // Довкілля та здоров'я. — 1999. — № 1. — С. 2-9.

10. Лифшиц В.М., Сидельников В.И. Биохимические анализы в клинике. Справочник. — М.: Триада-Х, 2006. — 216 с.

11. Коршун М.М. Використання маломовного діальдегіду як біомаркера шкідливої дії на організм пріоритетних забруднювачів навколишнього середовища // Укр. наук.-мед. молодіж. журн. — 2003. — № 1-2. — С. 79-85.

Показники перекисного окислення ліпідів у піддослідних тварин внаслідок дії кадмію на фоні вживання води з різним вмістом іонів натрію

Група тварин	СОД	МДА	ДК
Na 20 мг/л	4,31±0,18*	4,06±0,36	0,51±0,1*
Na 200 мг/л	8,12±0,89*	2,28±0,24*	0,38±0,07*
Na 20 мг/л+Cd	8,31±0,18*,**	2,60±0,24*	0,35±0,05*
Na 200 мг/л+Cd	8,85±1,43*	2,18±0,21*	0,68±0,05
Контроль	2,96±0,21	5,58±1,13	0,97±0,13

Примітка: $P < 0,05$, * — порівняно з контролем;

** — порівняно з тваринами, які вживали воду з аналогічним вмістом іонів натрію.