

Зміни макро- та мікроелементного складу тканин і органів експериментальних тварин за умов комбінованої дії ксенобіотиків

Л. Я. Нечитайло*, Н. С. Хопта, Х. А. Леськів, І. С. Базалицька, А. М. Ерстенюк

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

*Corresponding author. E-mail: nechytailo7@mail.ru

Paper received 30.01.17; Accepted for publication 08.02.17.

Анотація. Досліджували комбінований вплив кадмію хлориду та натрію нітриту на вміст Кальцію, Магнію, Цинку, Купруму та важкого металу Кадмію в кістковій тканині та тканинах печінки і нирок білих щурів на 1-шу, 14-ту та 28-му доби після завершення введення ксенобіотиків. Встановлено, що введення досліджуваних ксенобіотиків, супроводжується розвитком дисмікроелементозу, який характеризується накопиченням кадмію і різнонаправленими змінами есенціальних макро- (Ca, Mg) та мікроелементів (Cu та Zn). Відмічено істотне зниження остеотропних елементів: Ca, Cu та Zn у кістковій тканині. Поряд з цим спостерігався високий рівень Ca на тлі зниження Mg у нирках та печінці, динаміка змін Cu та Zn мала різнонаправлений характер в печінці та нирках у різні періоди експерименту.

Ключові слова: макро- та мікроелементи, комбінована дія кадмію хлориду та натрію нітриту, кісткова тканина, печінка, нирки.

Вступ. Розвиток промисловості і транспорту, будівельної індустрії, сільськогосподарського виробництва супроводжується забрудненням довкілля різноманітними хімічними сполуками. Серед них важливе місце посідають нітрати, нітрити та солі важких металів. Проникаючи в поверхневі і ґрунтові води, накопичуючись у рослинах, вони впливають на організм людини і тварин.

Забруднення сполуками кадмію обумовлене перш за все їх стійкістю в навколишньому середовищі, розчинністю в атмосферних осадах, здатністю до сорбції ґрунтами, акумуляції рослинами, донними відкладеннями, що сприяє їх поступовому накопиченню в довкіллі. Механізм токсичного впливу кадмію зумовлений його здатністю активувати процеси пероксидації ліпідів та білків при одночасному пригніченні антиоксидантного захисту, порушувати цілісність мембран, пригнічувати активність ферментів [1].

Не менш актуальною для України залишається проблема нітратного забруднення, пов'язана з порушенням технологічних норм застосування та зберігання мінеральних добрив у сільському господарстві. Накопиченню нітратів у природних водах сприяє комплекс природно-кліматичних факторів, які притаманні території нашої країни – добрі фільтраційні та аераційні властивості ґрунту, достатньо висока температура, чергування періодів мінімального і максимального зволоження ґрунту, невелика глибина залягання ґрунтових вод, інтенсивна експлуатація водоносних горизонтів. Зростання рівня забруднення джерел водопостачання призводить до того, що значна кількість населення споживає воду з підвищеним рівнем нітратів. Як відомо, токсичність нітратів зв'язана з їх відновленням метаболітом – нітрит-іоном, який, згідно з даними наукових джерел [2, 3, 5, 7], сприяє окисненню гемоглобіну до метгемоглобіну, внаслідок чого розвивається гемічна гіпоксія. Нітрити є джерелом високореакційного нітроген (II) оксиду та його похідних, які впливають на параметри вільнорадикального гомеостазу.

В доступній літературі зустрічаються поодинокі дані стосовно комбінованої дії цих ксенобіотиків на організм людини і тварин, зокрема, показано їх вплив на показники білкового обміну та стан захисних сис-

тем організму [4, 6]. Однак, мало дослідженими залишається макро- та мікроелементний склад органів і тканин за умов надходження кадмію хлориду та натрію нітриту, що має важливе значення для розуміння їх впливу на перебіг метаболічних процесів у живих організмах.

Метою даної роботи було експериментально дослідити вплив комбінованої дії кадмію хлориду та натрію нітриту на вміст Кальцію, Магнію, Цинку, Купруму та Кадмію в кістковій тканині та тканинах печінки і нирок білих щурів.

Матеріали і методи. Експерименти проводили на білих безпородних щурах-самцях (n=36) масою 190-250 г, яких утримували в умовах віварію на стандартному раціоні. Тварин було поділено на дві групи: 1-ша група – інтактні (n=10), які отримували фізіологічний розчин (0,9% розчин NaCl) відповідного об'єму; 2-га – тварини, які одержували водний розчин натрію нітриту з питною водою в дозі 1/10 LD₅₀ (2,1 мг/кг маси тіла тварин), а також внутрішньом'язово вводили розчин CdCl₂ в дозі 1/10 LD₅₀ (1,2 мг/кг маси тіла тварин). Інтоксикацію щурів здійснювали протягом 10-ти діб. З метою охоплення різних періодів адаптації тварин до дії ксенобіотиків забір матеріалу (стегонові кістки, тканини печінки та нирки) проводили на 1-шу, 14-ту та 28-му доби після завершення введення токсикантів під легким ефірним наркозом та подальшою декапітацією. В роботі з тваринами керувалися принципами «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в наукових цілях» (Страсбург, 1986) та закону України №3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження». Визначали вміст Ca, Mg, Zn, Cu та також Cd на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С-115ПК. Зразки проб готували методом сухого озолення. Отримані результати статистично оброблялися із застосуванням пакету програм «STATISTICA». Використовувалися стандартні показники варіаційної статистики, такі як середнє значення (M), стандартне відхилення середнього значення (m). Для визначення достовірності відмінностей використовували коефіцієнт Стьюдента. Достовірними вважалися дані при p<0,05.

Результати досліджень та їх обговорення.

У тварин, яких піддавали комбінованій дії CdCl₂ та NaNO₂, встановлено достовірне зниження рівня Ca, Zn та Cu на тлі зростання вмісту Cd у стегнових кістках (табл. 1). Накопичення Cd в кістковій тканині спостерігалось із 1-ї доби по завершенню введення ксенобіотиків з чітко вираженою тенденцією до зростання і наприкінці експерименту цей показник був вищим у 17,7 разів порівняно з показником інтактних тварин. Найсуттєвіше зниження Zn та Cu відбувалося на 14-ту добу – відповідно на 45 та 27 %. Стосовно вмісту Mg у стегнових кістках слід відмітити достові-

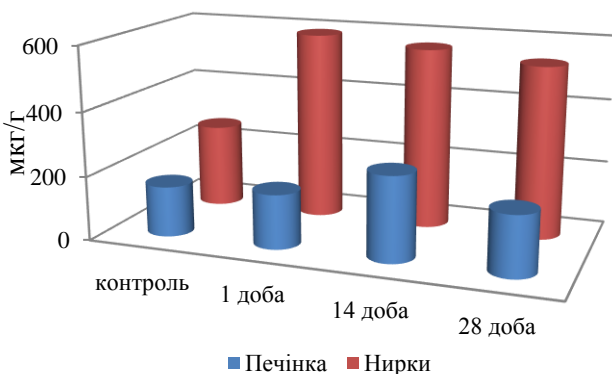
рне (при p<0,05, p<0,01) зростання в ранньому періоді інтоксикації з наступним зниженням на 14-у добу і підвищенням на 20% показників інтактних тварин на 28-у добу. З наукової літератури [1, 8, 9] відомо про те, що Cd²⁺-здатний витіснити Ca²⁺, є конкурентним інгібітором Zn²⁺ та Cu²⁺ в металоферментах, що спричинює до зниження їх активності. До таких ферментів належать насамперед лужна фосфатаза, церулоплазмін, лактатдегідрогеназа, які відіграють важливу роль у метаболічних процесах і порушення активності яких за умов впливу солей кадмію та нітратів представлено у попередніх роботах [4,6].

Таблиця 1. Елементний склад золи стегнових кісток щурів, уражених CdCl₂ і NaNO₂ (M ± m)

| Елементи | Інтактні (n=12) | 1-ша доба (n=8) | 14-та доба (n=8) | 28-ма доба (n=8) |
|----------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|
| Ca, мг/г золи | 330,85±6,21 | 311,08±4,32* | 305,65±3,28* | 285,06±3,47** |
| Mg, мг/г золи | 38,14±1,40 | 51,80±2,11** | 34,62±1,81* | 45,61±2,53* |
| Zn, мкг/г золи | 458,61±37,24 | 314,17±25,12* | 252,90±32,81** | 369,62±29,33* |
| Cu, мкг/г золи | 17,95±0,88 | 13,56±0,72* | 13,12±1,21* | 17,7±1,05 |
| Cd, мкг/г золи | 2,10±0,26 | 8,18±0,43* | 8,85±0,52*** | 37,08±1,02*** |

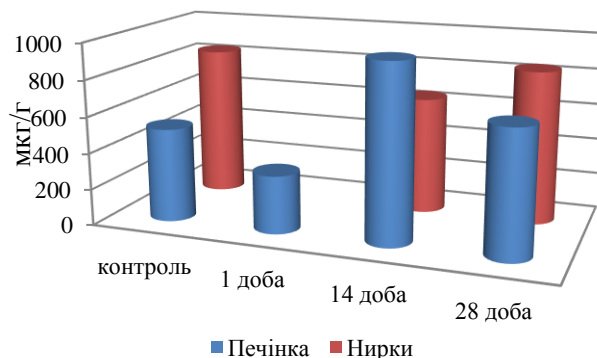
Примітка. * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 – ступінь вірогідних змін порівняно з показниками інтактною групи тварин.

Результати дослідження рівня есенціальних мікроелементів Zn та Cu в інших органах та тканинах, зокрема, в печінці та нирках засвідчили (мал.1, 2) наступні зміни: зростання Cu найбільшою мірою на 1–14-у доби експерименту, водночас у нирковій тканині спостерігалось істотне зниження Zn у цей період. Очевидно, збільшення рівня Cu в печінці та нирках є компенсаторною реакцією організму, оскільки цей мікроелемент у складі церулоплазміну проявляє також і антиоксидантні властивості, запобігаючи пероксидному окисненню ліпідів.



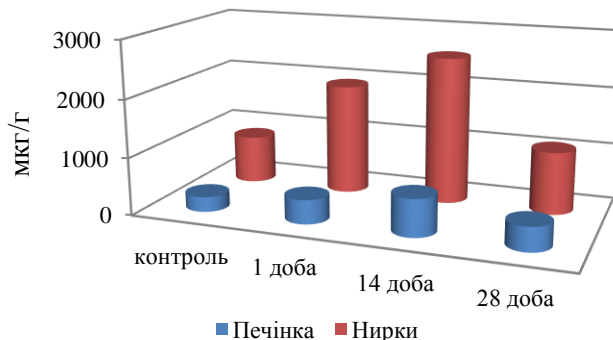
Мал. 1. Вміст купруму в нирковій тканині та печінці експериментальних тварин за умови кадмієвої та нітритної інтоксикації

Динаміка вмісту Zn в печінці була іншою: на 1-у добу цей показник знижувався на 38 %, на 14- та 28-у добу істотно перевищував значення контролю на 33,7-88,0 %. Такі зміни можна розглядати як адаптивну відповідь, оскільки саме йони цинку є природними індукторами синтезу металотіонеїнів у печінці.



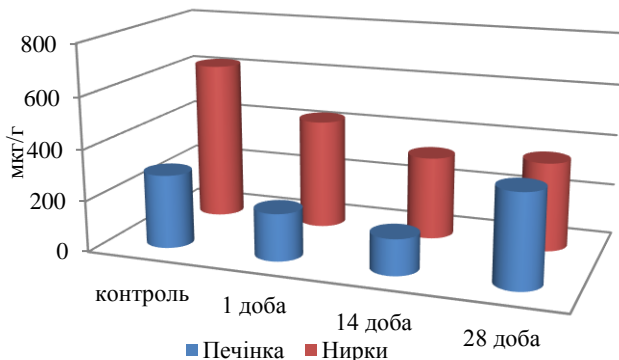
Мал. 2. Вміст цинку в нирковій тканині та печінці експериментальних тварин за умови кадмієвої та нітритної інтоксикації

Стосовно вмісту Ca у нирках та печінці експериментальних тварин, слід відмітити суттєве зростання його протягом всього періоду спостережень, найбільшою мірою на 14-у добу – в 2,5 рази у печінці та в 3,2 рази в нирках порівняно з показниками контрольної групи (мал. 3).



Мал. 3. Вміст кальцію в нирковій тканині та печінці експериментальних тварин за умови кадмієвої та нітритної інтоксикації

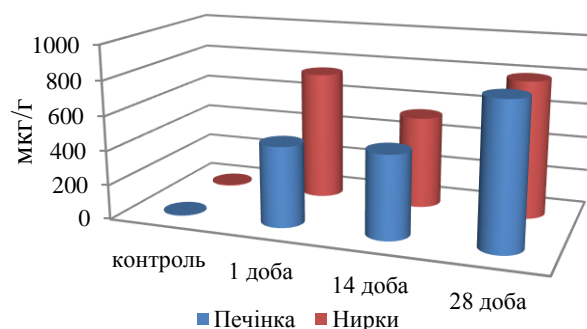
Водночас нами відмічено істотне зниження рівня Mg в нирковій тканині та печінці дослідних тварин: найсуттєвіше зниження відмічено в нирках на 14-у та 28-у добу, (на 44-48 % нижче, ніж в інтактних тварин). В печінці концентрація Mg знижується в ранньому періоді спостережень – на 35,5-51,2 %, на 28-у добу цей показник зростає на 26 % порівняно з контрольною групою (мал. 4).



Мал. 4. Вміст магнію в нирковій тканині та печінці експериментальних тварин за умови кадмієвої та нітритної інтоксикації

Дослідження вмісту Cd показало зростання його концентрації в печінці та нирках тварин уражених CdCl₂ і NaNO₂ (мал. 5). Починаючи з 1-ї доби спостереження і до завершення експерименту концентрація Кадмію підвищувалась: в нирках – у 95-142 рази та печінці – в 160-285 разів порівняно з контрольною групою тварин.

Таким чином, проведені нами дослідження дозволили встановити, що в організмі експериментальних тварин за умов кадмієво-нітритної інтоксикації спостерігається розвиток дисмікроелементозу, який супроводжується змінами рівня життєвоважливих макро- та мікроелементів в органах та тканинах, що має важливе значення для регуляції обмінних процесів.



Мал. 5. Вміст кадмію в нирковій тканині та печінці експериментальних тварин за умови кадмієвої та нітритної інтоксикації

Висновки:

1. Комбінована дія кадмію хлориду та натрію нітриту супроводжується накопиченням кадмію в кістковій тканині, нирках та печінці експериментальних тварин і порушенням рівня есенціальних макро- (Ca та Mg) та мікроелементів (Cu та Zn).

2. Зниження рівня остеотропних елементів Ca, Cu та Zn у кістковій тканині експериментальних тварин може призводити до порушення мінеральної щільності кісток за умов поєданого впливу хлориду кадмію та натрію нітриту.

3. Надмірне поступлення CdCl₂ та NaNO₂ зумовлює порушення біоелементного складу нирок та печінки, що в свою чергу має важливий вплив на метаболічні процеси як в цих органах, так і організмі в цілому.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на одержані результати, доцільно вивчити гістологічну структуру тканин печінки, нирок та кісток, а також активність маркерних ферментів цих тканин за умов експериментальної кадмієво-нітритної інтоксикації. Перспективним є також пошук ефективних засобів корекції негативного впливу на організм досліджених ксенобіотиків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cadmium, mercury and lead in kidney cortex of the general Swedish population: A study of biopsies from living kidney donors / Barregard L., Svalander Ch., Schuts A. [at al.] // *Env. Hlth Perspective.* – 2011. – V. 213, № 2. – P. 1999.
2. Медико-екологічна проблема сумарного надходження нітратів в організм людини з питною водою та харчовими продуктами та шляхи її вирішення / Ю. Г. Хоменко, І. В. Бондаренко, Л. І. Білик, О. С. Джулай [та ін.] // *Актуальні проблеми транспортної медицини.* – 2011. – Т. 23, №1. – С. 82–86.
3. Трахтенберг І. М. Біологічні наслідки забруднення навколишнього середовища нітритами та нітратами / І. М. Трахтенберг, В. В. Бабієнко // *Інтегративна антропологія.* – 2013. – № 1. – С. 37–39.
4. Ерстенюк Г. М. Вплив хлориду кадмію та нітриту натрію на структурно-метаболічні процеси у кістковій тканині / Г. М. Ерстенюк, С. Б. Герашенко, Н. С. Хопта // *Досягнення біології та медицини.* – 2011. – Т.18, №2. – С. 40–45.
5. Лихацький П. Г. Динаміка активності вільнорадикальних процесів в органах шурів різних вікових груп після інтоксикації нітритом натрію / П. Г. Лихацький, Л. С. Фіра, В. В. Підгірний // *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія.* – 2014. – № 3. – С. 139-145.
6. Хопта Н. С. Комбинированное влияние хлорида кадмия и нитрита натрия на метаболизм в костной ткани экспериментальных животных / Н. С. Хопта, А. М. Эрстенюк // *Микроэлементы в медицине.* – 2008. – Т. 9, вып. 12. – С. 76–77.
7. Нечитайло Л. Я. Рівень нітратів в екосистемі Прикарпаття та вплив нітратної інтоксикації на макро- та мікроелементи у тканинах печінки, нирок та кісток білих шурів / Л. Я. Нечитайло, І. С. Базалицька, Н. С. Хопта, І. Д. Сиротинська, Г. М. Ерстенюк // *NaturalandTechnicalSciences, IV(9), Issue 83, 2016.* – P. 14-17.
8. Антоняк Г.Л. Кадмій в організмі людини і тварин. Надходження до клітин і їх акумуляція. / Г.Л. Антоняк, Л.П.Білецька, Н.А. Бабич // *Біологічні Студії. Studia Biologica.* –2010. - № 4 (2). – С. 127-140.
9. Angelova V., Ivanova I., Todorov J. It lead, cadmium, zinc and copper bioavailability in the soil-plant-animal system in a polluted area. *Sci. World J.- 2010; V. 10. - P. 273-285.*

REFERENCES

1. Cadmium, mercury and lead in kidney cortex of the general Swedish population: A study of biopsies from living kidneys donors / Barregard L., Svalander Ch., Schuts A. [at al.] // Env. Hlth Perspective. – 2011. – V. 213, № 2. – P. 1999.
2. Medical-ecological problems of total nitrates supplied in the body with a drinking-water and foods and ways of it decision / by I. V. Khomenko, E. B. Bondarenko, L. E. Beluk, O. S. Gulay[and other] // Issues of the day of a transport medicine. – 2011. – T. 23, №1. – P. 82-86.
3. Trachtenberg I. M. Biological consequences of contamination of environment of nitrites and by nitrates / of I. M. Trachtenberg, B. B. Babyenco // Integrative anthropology. – 2013. – №1. – P. 37-39.
4. Erstenyuk G. M. Effect of cadmium chloride and sodium nitrite on the structural and metabolic processes in the bone tissue / of G. M. Erstenyuk S. B. Gerashchenko, N. S. Khopta // Achievement of biology and medicine. – 2011. – T. 18, №2., P. 40-45.
5. Lyhatsky P. G. Dynamics active free radical processes in the organs of rats of different age groups after intoxication by sodium nitrite / P. G. Lyhatsky, L. S. Fira, V. Podgorny // Actual problems of transport medicine: the environment; occupational health; pathology. – 2014. – № 3. – P. 139-145.
6. Khopta N. S. Combination cadmium chloride and sodium nitrites effects on the bone tissue metabolism experimented animals / N. S. Khopta, A. M. Erstenyuk G. M. // Microelements in medicine. – 2008. – Vol 9, Vol. 12. – P. 76-77.
7. Nechitaylo L. Y. The levels of nitrites in the Carpathian ecosystem and the effect of nitrites toxicity in the macro and trace elements in of liver, kidneys and bone tissues of white rats / L. Y. Nechitaylo, I. S. Bazalytska, N. S. Khopta, I. D. Syrotynska, G. M. Erstenyuk // Natural and Technical Sciences, IV (9), Issue 83, 2016. – P. 14-17.
8. G. L. Antonyak. Cadmium in humans and animals. Admission to the cells and their accumulation. / G. L. Antonyak, L. P. Biletska, N. A. Babich // Studia Biologica. – 2010. – № 4 (2). – P. 127-140.
9. Angelova V., Ivanova I., Todorov J. It lead, cadmium, zinc and copper bioavailability in the soil-plant-animal system in a polluted area. Sci. World J. – 2010; V. 10. – P. 273-285.

Changes in macro- and microelements contained in tissues and organs of experimented animals under conditions of combined xenobiotics activity

L. J. Nechitaylo, N. S. Khopta, Ch. A. Leskyv, I. S. Bazalytska, G. M. Ersteniuk

Abstract: We investigated the combined effect of cadmium chloride and sodium nitrite on the content of Calcium, Magnesium, Zinc, Copper and heavy metal of Cadmium in bone tissue and the liver and kidneys of white rats at 1-st, 14-th and 28-th days after the xenobiotics action. The introduction of xenobiotics studied, accompanied by the development dysmikroelementoz characterized by the accumulation of cadmium and multidirectional changes essential macro- (Ca, Mg) and trace elements (Cu and Zn). Marked a significant reduction osteotropic elements: Ca, Cu and Zn in the tissue along with this there was a high level of Ca amid falling Mg kidney and liver dynamics are Cu and Zn was multidirectional nature of the liver and kidneys at different times of the experiment.

Keywords: macro- and microelements, combined effect of cadmium chloride and sodium nitrite, bone tissue, liver, kidneys.

Изменения макро- и микроэлементного состава тканей и органов экспериментальных животных в условиях комбинированного действия ксенобиотиков

Л. Я. Нечитайло, Н. С. Хопта, Х. А. Лескив, И. С. Базалицкая, А. М. Эрстенюк,

Аннотация. Исследовали комбинированное воздействие кадмия хлорида и натрия нитрита на содержание кальция, магния, цинка, меди и тяжелого металла кадмия в костной ткани, а также тканях печени и почек белых крыс на 1-ю, 14-ю и 28-е сутки после завершения ввода ксенобиотиков. Установлено, что введение исследуемых ксенобиотиков, сопровождается развитием дисмикроэлементоза, который характеризуется накоплением кадмия и разнонаправленными изменениями эссенциальных макро- (Ca, Mg) и микроэлементов (Cu и Zn). Отмечено существенное снижение остеотропных элементов: Ca, Cu и Zn в костной ткани; наряду с этим наблюдался высокий уровень Ca на фоне снижения Mg в почках и печени. Динамика изменений Cu и Zn имела разнонаправленный характер в печени и почках в разные периоды эксперимента.

Ключевые слова: макро- и микроэлементы, комбинированное действие кадмия хлорида и натрия нитрита, костная ткань, печень, почки.