

ОСОБЛИВОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ТКАНИНАХ НИРОК ПРИ ФТОРИСТІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Матвієнко Т.М.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

За сучасними уявленнями [2,15,18], діючий екзогенний чинник будь-якої природи, порушуючи відносну стабільність внутрішнього середовища, викликає дестабілізацію фізіологічних процесів організму, який на це реагує гомеостатичними реакціями, що включають в себе і гомеостатичний механізм детоксикації [6]. В процесах детоксикації активну участь приймають і біологічні мембрани, на рівні яких також виділяють універсальні механізми реалізації дії токсичних ендо- та екзогенних чинників, в тому числі і окисний стрес, що супроводжується активацією неферментативного вільнорадикального окислення та перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [3]. Експериментальний аспект рішень цих питань тісно пов'язується з завданнями профілактики функціональних порушень, які ведуть до різного роду хронічних хвороб, зокрема хвороб нирок, причиною яких є несприятливі чинники навколишнього середовища [6].

Несприятливим чинником навколишнього середовища є надлишкове надходження фторидів [5,12,14]. Відомо, що фториди в дозах, що перевищують гранично допустимі концентрації (ГДК), викликають порушення функцій організму на різних рівнях [1,7,8] але даних відносно впливу фторид-іону на перекисне окислення ліпідів недостатньо. На теперішній час є тільки окремі дослідження стану функцій організму, що мають не тільки патогенетичне, але і захисно-приспосувальне, відновно-компенсаторне значення при надлишковому надходженні легко розчинних фторидів [1,13,14,17].

Мета роботи. Дослідження впливу сполук фтору на стан процесів пероксидації і антиоксидантного захисту в тканинах нирок та виявлення їх дозозалежних ефектів.

Матеріал та методи. В експерименті на лабораторних тваринах ми намагались відтворити токсикологічне навантаження сполуками фтору, яке отримують мешканці Полтавської області. Водопостачання у Полтавській області організовано за рахунок поверхневих вод та підземних вод бучакського водоносного горизонту. Води бучакського водоносного горизонту містять до 15 мг/дм³ фтору, тому для відтворення фтористої інтоксикації тваринам вводили щоденно фторид натрію в дозі 10 мг/кг та 25 мг/кг, оскільки такі дози можуть бути співставлені з реальним навантаженням фторидами.

Експеримент виконувався на 31 морській свинці масою 200-400 г, які після двотижневого карантину були поділені на 3 групи – 2 дослідні і 1 інтактну (контроль): 1 дослідна група протягом 100 днів одержувала фторид натрію у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу; 2 – протягом 100 днів одержувала фторид натрію у аналогічному вигляді в дозі 25 мг/кг маси тіла на добу. Фторид натрію вводили у вигляді 1,5% водного розчину з їжею.

Об'єктом дослідження були тканини нирок експериментальних тварин. Годування, нагляд та забій лабораторних тварин проводили у відповідності з прийнятими методиками [9]. Тканини забирали наступного дня після закінчення експерименту. Забір матеріалу проводили у всіх тварин з однієї і тієї ж області.

Рівень перекисного окислення оцінювали за кінетикою накопичення малонового діальдегіду (вторинного продукту перекисного окислення ліпідів, вуглеводів, білків, нуклеїнових кислот), яка обумовлена вільнорадикальним окисленням ліпідів [4]. Стан антиокислювального захисту оцінювали за вмістом аскорбінової кислоти та дегідроаскорбінової кислоти [19]. Активність цитохромоксидази визначалась для оцінки тканинного дихання [23].

Результати дослідження та їх обговорення. В тканинах нирок (табл.1) надлишкове надходження фтору істотних змін в процесах ПОЛ не викликало, хоча накопичення малонового діальдегіду в процесі 3-год. інкубації було досить відмінним у тварин всіх груп.

Таблиця 1. Вплив надлишкового надходження фтору на стан ПОЛ, активність цитохромоксидази та антиоксидантний статус.

Показники, що вивчалися	Стат. показники	Інтактні тварини (n=10)	Дослідні тварини	
			10 мг/кг (n=11)	25 мг/кг (n=10)
Рівень ТБК-активних продуктів до інкубації (мкмоль/кг)	M	11,06	12,56	10,58
	±m	1,44	2,17	1,06
	p		>0,05	>0,05
	p ₁			>0,05
Рівень ТБК-активних продуктів через 3 години інкубації (мкмоль/кг)	M	22,06	21,24	22,06
	±m	2,41	2,13	2,64
	p		>0,05	>0,05
	p ₁			>0,05
Накопичення малонового діальдегіду в процесі інкубації (мкмоль/кг, (%))	M	10,97	8,70	11,48
	±m	0,98	0,48	2,12
	p		>0,05	>0,05
	p ₁			>0,05
		(99,5%)	(69,3%)	(108,5%)
Активність цитохромоксидази (од/г)	M	1,056	0,756	0,884
	±m	0,035	0,041	0,094
	p		<0,05	<0,1
	p ₁			>0,05
Концентрація аскорбінової кислоти (ммоль/кг)	M	1,454	1,324	1,278
	±m	0,343	0,052	0,097
	p		>0,05	>0,05
	p ₁			>0,05
Концентрація дегідроаскорбінової кислоти (ммоль/кг)	M	0,357	0,678	0,661
	±m	0,107	0,098	0,150
	p		<0,05	<0,25
	p ₁			>0,05

Примітки: p – порівняння проведено між показниками контролю і досліді;
p₁ – порівняння між двома дослідними групами.

Однак вірогідних розбіжностей з інтактною групою та дослідних між собою встановити в цьому випадку не вдалося внаслідок значної індивідуальної варіабельності цього показника. Таким чином, не виявлено дозозалежного підвищення ПОЛ при 100-денному утриманні морських свинок в умовах щоденної інтоксикації в дозах 10 і 25 мг/кг.

В той же час спостерігалось зниження активності цитохромоксидази, що знижувало споживання кисню на ферментативне окислення та посилювало цим можливості пероксидації. Частково в умовах фтористої інтоксикації не тільки фторид впливає на цитохромоксидазу, а й вичерпання фонду НАДН₂, необхідного для АДФ-рибозилування ядерних білків, що приймають участь в репарації. В результаті з мітохондрій та цитоплазми відкачується НАДН₂ і клітина гине від енергетичного виснаження [20].

Концентрація аскорбінової кислоти залишалась практично незмінною, хоча концентрація її метаболіту дегідроаскорбінової кислоти зростала. Це свідчить про напруження систем антиокислювального захисту та зниження їх можливостей, що також опосередковано підтверджується зростанням (хоча і не вірогідним) концентрації ТБК-активних продуктів після інкубації та приросту малонового діальдегіду за час інкубації.

Одержані результати в більшості відповідають літературним даним [20,21,22], але демонструють видову специфічність дії фторидів: у щурів фториста інтоксикація викликає збільшення інтоксикації в тканинах вказаних органів [10, 11]. На відмінність від щурів у морських свинок фторид-іон в більшій мірі активує аденілатциклазну систему, що сприяє росту резервів АОЗ за рахунок продукції відновлених форм НАДН₂ та НАДФН₂ [21]. Загалом передбачаємо, що оскільки організми людини та морських свинок є більш подібними в процесах обміну в крові та печінці, то такі подібності можуть мати місце за дії підвищених доз фтору на організм людей. В цілому можна передбачити, що надходження підвищених доз фтору посилює рівень процесів пероксидації та послаблює антиоксидантний захист.

Посилення процесів пероксидації стосується не тільки ліпідів, також відбувається окисна модифікація білків, що в значній мірі сприяє гіперкоагуляції. Виникають розриви ДНК, порушується структура азотистих основ ДНК. В результаті модифікується синтез білків, відбуваються мутації, розвивається гіперкоагуляція, пригнічується синтез ферментів [22].

Отже, експериментальний вплив фтору, як одного з несприятливих екологічних чинників, викликає зміни балансу прооксидантно-антиоксидантних систем в тканинах нирок, що, в свою чергу, порушує життєвий цикл клітин та приводить до патологічних зрушень.

Висновки

1. Не виявлене дозозалежне підвищення перекисного окислення ліпідів в тканинах нирок при 100-денному утриманні морських свинок в умовах щоденної інтоксикації в дозах 10 і 25 мг/кг.

2. Антиоксидантний захист при надлишковому надходженні фторидів в тканинах нирок ослаблюється.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. -М.: Медицина, -1991. -496с.
2. Альперович Д.В., Кесельман Э.В., Шепелев А.П. Бактерицидная система прооксидантных и антиоксидантных ферментов //Биоантиоксидант. -М., 1993. -Т.1 -С.61-62.
3. Барабой В.А., Брехман И.И., Голотин В.Г., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. -СПб.: Наука, -1992. -148 с.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.-М.: Наука, -1972.-236с.
5. Габович Р.Д., Минх А.А. Гигиенические проблемы фторирования питьевой воды.-М.: "Медицина", -1979. -200с.
6. Гигиена окружающей среды /Под ред. Г.И.Сидоренко. -М.: "Медицина", -1985. -303с.
7. Жаворонков А.А. Микроэлементы и апоптоз //Актуальные проблемы общей и частной патологии. Сб. трудов ИМЧ РАМН. -М. -1996. -С.1-4.
8. Жаворонков А.А., Кудрин А.В. Микроэлементы и естественная киллерная активность //Архив патологии. -1996.-Т.58, №6. -С.65-70.
9. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. -3 изд. -К.: Вища школа. -1983. -383 с.
10. Катрушов А.В. Влияние полипептидного препарата из эритроцитов на состояние свободнорадикального окисления в крови и тканях крыс при фтористой интоксикации //Фтор. Проблеми екології, біології, медицини, гігієни. -Полтава, -1993. -41с.
11. Костенко А.Г., Цебржинський О.І. Деякі патобіохімічні зміни в тканинах печінки при її ішемії та фтористої інтоксикації //Вестник проблем биологии и медицины. -1997. -№26. -С.61-64.
12. Лутай Г.Ф. Химический состав питьевой воды и здоровье населения //Гиг. и сан. -1992. -№1. -С.13-15.
13. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. -М.: Медицина, -1985. -288с.
14. Окунев В.Н., Смоляр В.И., Лаврушенко Л.Ф. Патогенез, профилактика и лечение фтористой интоксикации. -К.: Здоров'я, 1987. -150с.
15. Прайор У. Роль свободнорадикальных реакций в биологических системах //Свободные радикалы в биологии. -Т.1. -М.: Мир, -1979. -С.13-67.
16. 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.
17. Строчкова Л.С., Сороковой В.И. Влияние соединений фтора на ферменты клетки //Усп. совр. биол. -1983. -Вып.2, №5. -С.211-223.
18. Тиунов Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты //Вестник РАМН. -1995. -№3. -С.9-13.

19. Шарманов Т.М. Аскорбиновая кислота (витамин С) //Экспериментальная витаминология: Справочное руководство. -Минск: Наука и техника, -1979. -С.481-500.
20. Цебржинский О.И. Биохимические механизмы токсичности фторид-иона //Фтор. Проблеми екології, біології, медицини, гігієни. -Полтава, -1993. -С.95-98.
21. Цебржинский О.И. Воздействие фторид-иона на антиоксидантный статус животных //Фтор. Проблеми екології, біології, медицини, гігієни. -Полтава, -1993. -С.99-100.
22. Цебржинский О.И. Генотоксические эффекты неблагоприятных экологических факторов //Вестник проблем биологии и медицины. -1997. -Вып.30. -С.4-19.
23. Straus W. Colorimetric microdetermination of cytochrom oxydase //J. Biol. Chem. -1954. -V.207, N2. -P.733-743.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ АБСОРБЦІЙНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ МІГРАЦІЇ ІММОБІЛІЗОВАНИХ НЕЯКІСНИХ АНТИБІОТИКІВ У ВОДНЕ СЕРЕДОВИЩЕ

Коваль Н.М., Горшкова Л.І.

Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзєєва АМН України, м. Київ

Лікарські засоби, як мікрополютанти довкілля, є вагомим чинником впливу на здоров'я людини і стан навколишнього середовища. У сучасних економічних умовах однією з найважливіших ланок при поводженні з фармацевтичними відходами є застосування екологічно безпечних та адекватних методів їх знешкодження та видалення.

Імобілізація на основі портланд цементу – один з методів, який широко застосовується в світовій практиці для знешкодження та видалення небезпечних відходів. При використанні цієї технології небезпечні складові відходів внаслідок хімічної взаємодії переводяться у менш розчинні, рухливі чи токсичні форми, що знижує виділення забруднювачів та їх негативний вплив на довкілля [1-4]. З цією метою застосовують різні добавки із сорбуючими властивостями: органофільні глини (бентоніту) [5], каолін [6], активоване та каталітичне вугілля [7-9], цеоліт тощо.

Основним показником при оцінці ефективності методу є рівень міграції активних небезпечних компонентів іммобілізованого відходу, у даному випадку – неякісних препаратів з антибіотичною дією.

Для кількісного визначення антибіотиків у культуральних розчинах, фізіологічних рідинах і різних препаратах найбільш часто використовують мікробіологічний метод. Проте для нього характерні певні недоліки: тривалість проведення аналізу, залежність результатів від значної кількості різноманітних факторів тощо.