

УДК 616-018:546.48]-053-092.9-092.4

В.В. ГордієнкоБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ОСОБЛИВОСТІ НАКОПИЧЕННЯ КАДМІЮ
В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА
ТРИВАЛОЇ ЕКСПОЗИЦІЇ СОЛІ МЕТАЛУ В
ДОЗАХ МАЛОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ****Ключові слова:** кадмій, вміст в
органах, вікові особливості.

Резюме. У дослідях на статевонезрілих (1,5 міс.) і статевозрілих (5 міс) щурах-самцях у порівняльному аспекті з'ясовано накопичення кадмію в організмі за природних мов та експериментального навантаження низькими дозами кадмію хлориду (0,03 мг/кг, per/os, 30 днів). Встановлено вікові і тканинні особливості накопичення та тканинного розподілу кадмію. Найбільший вміст металу виявлено у паренхіматозних органах тварин з градієнтом розподілу: нирки > печінка > серце > скелетний м'яз > мозок. За умов експериментального метало токсикозу у молодих статевонезрілих тварин найінтенсивніше накопичення кадмію відбувається в нирках-вміст металу зростає у 17 разів ($P < 0,001$) проти контролю, у печінці - вдвічі менше. У статевозрілих тварин на тлі вищого ніж у молодих вмісту кадмію в досліджуваних органах за умов металотоксикозу інтенсивність накопичення металу в органах-мішенях нижча - у нирках вміст кадмію вірогідно зростає в 4,3 раза, в печінці - в 3,5 раза. Накопичення кадмію в печінці дорослих тварин втричі вище ($P < 0,001$), ніж за аналогічних умов у молодих.

Вступ

Кадмій, як один із глобальних забруднювачів довкілля - важкий метал, що присутній у земній корі та навколишньому середовищі у вигляді оксидів та неорганічних солей (хлориду, сульфату) [3]. Антропогенний внесок надходження кадмію в атмосферу втричі перевищує його природні надходження. В Україні щорічно близько 400т кадмію потрапляє в ґрунт із фосфорними добривами, вапняковими матеріалами та викидами автотранспорту. Кадмій - метал майбутнього. Його застосовують у ракетній техніці, автоматичі, виробництві напівпровідників, полімерів, колекторів сонячних батарей тощо. Найінтенсивнішим джерелом забруднення атмосфери кадмієм є металургійний процес, гальванопокриття, виробництво люмінофорів для кольорових телевізорів і рентгенівських екранів, антикорозійних покриттів [2, 12].

Основними шляхами надходження кадмію і його солей в організм є аліментарний - разом із забрудненими токсикантом продуктами харчування та інгаляційний - через дихальні шляхи з повітрям і цигарковим димом [8]. Кожна цигарка може містити 1-2 мкг кадмію і 40-60% цієї кількості надходить разом із вдихуваним димом через легеневої епітелій у системний кровотік. Ретенція кадмію в організмі курців в 1,5- 2 рази вища порівняно з некурящими. Як і багато інших важких металів, кадмій має виражену здатність

накопичуватися в організмі з періодом напіввиведення 10-35 років [12]. В організмі кадмій знаходиться, в основному, в зв'язаному стані - в комплексі з металотіонеїном [11].

Серед численних факторів ризику, що зумовлюють особливості реакції організму на ксенобіотики провідне місце посідає вік [9].

Високо уразливий до дії солей кадмію молодий організм, особливо в період статевого дозрівання [5, 9], хоча підвищена чутливість до антропогенного впливу спостерігається впродовж усього періоду росту починаючи з внутрішньоутробного розвитку [4].

У сучасній літературі достатньо широко висвітлено особливості, характер та механізм токсичної дії кадмію переважно на рівні високих та смертельних доз [2, 13, 15]. Однак, наявна інформація недостатня для прогнозування наслідків тривалого надходження токсиканту на рівні порогових та підпорогових доз, під впливом яких знаходиться населення чому, частково й присвячене дане дослідження.

Мета дослідження

У порівняльному аспекті з'ясувати накопичення кадмію в організмі тварин різного віку за природних умов та експериментального тривалого навантаження низькими дозами кадмію хлориду.

Матеріали і методи

Дослідження виконано на нелінійних білих щурах-самцях двох вікових груп - молодих статевонезрілих (1,5 міс., вихідна маса 60-80г) і дорослих статевозрілих (5 міс., вихідна маса 180-200г). Тварин утримували в умовах віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до відстояної питної води та їжі. Піддослідних тварин різного віку впродовж 30 діб щоденно навантажували введенням у шлунок через зонд кадмію хлорид у дозі 0,03мг/кг, що становить 3 x 10-3DL50 [2]. Контрольним тваринам за аналогічних умов утримування вводили розчинник. На 30-у добу щурів знеживлювали одномоментною декапітацією під ефірною анестезією і вилучали органи (мозок, серце, печінка, нирки, скелетний (стегновий)м'яз), у яких визначали вміст кадмію за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С115М-1. Вміст металу в їжі (зерно пшениці) та питній воді, яку отримували тварини, відповідав "Медико-біологічним вимогам і санітарним нормам якості продовольчої сировини і харчових продуктів" (МБВ №5061-89). Щодо додаткового надходження металу з повітрям, то контрольні і піддослідні тварини знаходилися в однакових умовах утримання. При роботі з тваринами дотримувалися вимог Європейської конвенції щодо захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986). Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Проведений на першому етапі аналіз вмісту

кадмію в організмі інтактних (контрольних) тварин виявив вікові та тканинні відмінності природного накопичення металу у молодих статевонезрілих (СНЗ) і дорослих статевозрілих (СЗ) щурів (табл.). У СНЗ щурів найвищий вміст кадмію серед досліджуваних органів виявлено в нирках. В інших органах, порівняно з нирками, його вміст значно менший: у серці-в 4,5 раза, скелетному м'язі - в 8,4 раза, печінці - в 9,6 раза. Найнижчий вміст кадмію в головному мозку: вдвічі менший, ніж у скелетному м'язі і в 16, 6 раза - ніж у нирках.

Показники вмісту кадмію в органах інтактних СЗ щурів вищі, ніж у СНЗ тварин: у печінці - у 8 разів, мозку - в 4,3 раза, скелетному м'язі - в 3,1 раза, в нирках - 1,3 раза (табл.). У цілому, в інтактних СНЗ і СЗ щурів найвищий вміст металу виявлено в нирках, найнижчий-у головному мозку. Якщо вміст кадмію в головному мозку тварин умовно прийняти за 1, то виявляються відносні вікові та тканинні відмінності накопичення металу в органах. Так, у СНЗ щурів цей показник у нирках дорівнює - 17, у серці -4, у печінці й скелетному м'язі - 2. У СЗ щурів, у яких вміст кадмію в головному мозку в 4,5 раза вищий, ніж у СНЗ, цей показник накопичення в нирках-5, у печінці - 3, у серці та скелетному м'язі - 1,5.

Отже, градієнт тканинного розподілу металу в інтактних СНЗ і СЗ щурів подібний, однак, з віком вміст кадмію в усіх органах зростає. У дорослих щурів особливо підвищується кадмійнакопичувальна здатність печінки.

Експериментальний кадмієвий металоток-

Таблиця

Вміст кадмію (мг/кг) в органах щурів різного віку за тривалого (30 днів) надходження в організм кадмію хлориду (0,03 мг/кг, щоденно) ($\bar{x} \pm S_x$)

Орган	Статевонезрілі		Статевозрілі	
	Контроль (n=7)	Дослід (n=6)	Контроль (n=7)	Дослід (n=6)
Мозок	0,004±0,002	0,009±0,0027	0,017±0,004 P ₁ <0,02	0,032±0,0054 P <0,05 P ₁ <0,01
Печінка	0,007±0,002	0,06±0,006 P <0,001	0,056±0,018 P ₁ <0,02	0,195±0,002 P <0,001 P ₁ <0,001
Нирки	0,067±0,0018	1,137±0,028 P <0,001	0,09±0,0012 P ₁ <0,001	0,383±0,0015 P <0,001 P ₁ <0,001
Серце	0,015±0,005	0,019±0,006	0,025±0,005	0,034±0,004
Скелетний м'яз	0,008±0,007	0,011±0,007	0,025±0,005 P ₁ <0,02	0,031±0,005 P ₁ <0,05

p – ступінь вірогідності в порівнянні з контролем, p₁ – ступінь вірогідності між показниками СНЗ і СЗ тварин

сикоз моделювали щоденним, впродовж 30 діб, ентеральним уведенням кадмію хлориду в дозі 0,03 мг/кг, що в сумі склало 0,9 мг/кг для щурів обох вікових груп. Однак, зважаючи на те, що ефективність гастроінтестинальної абсорбції кадмію становить в середньому 0,5-5% [14], слід вважати, що отримані тваринами в ході експерименту дози кадмію хлориду є малої інтенсивності.

Дослідження вмісту кадмію в органах СНЗ щурів після місячної затравки низькими дозами кадмію хлориду засвідчили збільшення накопичення металу в усіх досліджуваних органах, хоча статистично вірогідне зростання відбулося лише в нирках і печінці (табл.). Порівняно з контрольними тваринами вміст кадмію в нирках вірогідно збільшився в 17 разів, у печінці - в 8,6 раза. При умовно прийнятому вмісті металу в головному мозку за 1, коефіцієнт накопичення кадмію в нирках склав - 126, у печінці - 7, у серці - 2 з градієнтом тканинного розподілу: нирки > печінка > серце > скелетний м'яз = мозок.

У СЗ щурів на тлі вищого, ніж у СНЗ тварин природного накопичення кадмію в органах, при експериментально створеному металотоксикозі спостерігається менш виразне збільшення вмісту кадмію в органах-мішенях. У нирках вміст металу зріс у 4,3 раза, в печінці - в 3,5 раза, в мозку - в 1,9 раза. При цьому вміст кадмію в печінці дорослих щурів перевищив такий у СНЗ тварин в 3,3 раза, в той час, як у нирках він виявився майже втричі меншим, ніж у СНЗ тварин за аналогічних умов (табл.). Порівняно з мозком, де вміст металу був найменшим, відносний коефіцієнт вмісту кадмію в нирках склав 12, у печінці - 6. Градієнт тканинного накопичення металу у СЗ щурів подібний до такого у СНЗ тварин.

Отже, основними "схованками" для депонування кадмію в організмі СНЗ і СЗ тварин як за природних умов, так і експериментально створеному низькими дозами кадмію хлориду металотоксикозі є нирки і печінка - паренхіматозні органи з високою активністю біохімічних та фізіологічних процесів, яким належить важлива роль в елімінації токсиканта [11]. Отримані нами дані щодо більшого накопичення кадмію в нирках молодих щурів узгоджуються з результатами інших дослідників [1, 10]. Інтенсивніше накопичення кадмію в організмі СНЗ щурів, ймовірно, обумовлено кращою абсорбцією солі металу в травному каналі [8], а також анатомічною незрілістю, незавершеністю процесів диференціювання клітин і тканин та недостатньою індукцією синтезу транспортних білків-металотіонеїнів [11]. Тривалий період напіввиведення з організму,

здатність утворювати депо в паренхіматозних органах визначають високу нефро- і гепатотоксичну дію солей кадмію для людини і тварин, особливо в молодому віці при надходженні токсиканту навіть у дозах малої інтенсивності [4, 6].

Висновки

1. За природних умов та експериментально створеного тривалим уведенням низьких доз кадмію хлориду (0,03 мг/кг, per os, 30 діб) металотоксикозу встановлено вікові і тканинні особливості розподілу і накопичення кадмію в організмі щурів різного віку. Найбільшими "схованками" для депонування металу в молодих статевонезрілих і дорослих статевозрілих тварин є паренхіматозні органи з градієнтом розподілу: нирки > печінка > серце > скелетний м'яз = мозок.

2. За умов експериментального металотоксикозу в організмі статевонезрілих тварин найінтенсивніше зростає вміст кадмію в нирках - у 17 разів ($P < 0,001$) проти контролю, у печінці - у 8,6 раза ($P < 0,001$).

3. У статевозрілих тварин на тлі вищого, ніж у молодих вмісту кадмію в органах, за умов інтоксикації низькими дозами кадмію хлориду інтенсивність накопичення металу в органах-мішенях менша: вміст кадмію в нирках збільшується в 4,3 раза, у печінці - в 3,5 раза ($P < 0,001$). Накопичення кадмію в печінці дорослих тварин втричі вище ($P < 0,001$), ніж за аналогічних умов у молодих.

4. Висока накопичувальна здатність нирок і печінки до кадмію провокує нефро-і гепатотоксичну дію металу, особливо в молодому віці.

Перспективи подальших досліджень

Серед препаратів рослинного походження буде здійснено пошук безпечних лікарських засобів для зменшення накопичення і прискореного виведення кадмію з організму.

Література. 1. Андрусишина І.М. Особливості вікової зміни вмісту важких металів і мікроелементів в органах експериментальних тварин / І.М. Андрусишина, О.Г. Лампека // Нариси вікової токсикології. - К.: Авіцена, 2005. - С. 63-70. 2. Антоняк Г.Л. Екотоксикологічні аспекти впливу кадмію на організм людини і тварин / Г.Л. Антоняк, Н.С. Панас, Ю.В. Жиліщич, П.П. Білецька // Мед. хімія. - 2007. - Т. 9, № 3. - С. 112-119. 3. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IV групп: Справ. Изд. / Под ред. В.А. Филатова // Л.: Химия, 1988. - 512с. 4. Гордієнко В.В. Вікові особливості гепатотоксичної дії кадмію хлориду у щурів за субхронічної експозиції доз малої інтенсивності / В.В. Гордієнко, Т.М. Бойчук // Бук. мед. вісник. - 2015. - Т. 19, № 1(73). - С. 45-48. 5. Гордієнко В.В. Особливості циркадіанних біоритмів показників про/антиоксидантного гомеостазу у статевонезрілих щурів за тривалої дії низьких доз кадмію хлориду. - Мед. хімія. - 2014. - Т. 16, № 3(60). - С. 33-36. 6. Гордієнко В.В. Функціональні зміни в діяльності нирок щурів за кадмієвої інтоксикації у

системі "мати-плід" // В.В.Гордієнко // Бук.мед.вісник.-2014.-Т.18, №3(71).-С.46-49. 7.Кухарчук О.Л. Вплив гострої затравки шурів хлористим кадмієм на екскреторну функцію нирок за умов водного навантаження // О.Л.Кухарчук, Г.І. Кокощук, К.М. Чала [та ін.] // Бук. мед.вісник.-2001.-Т.5, №2.-С.185-188. 8.Микроэлементозы человека / [Авцын А.П., Жаворонков А.А., Раш М.А., Стручкова Л.С.]... Медицина, 1991.-496с. 9.Нариси вікової токсикології / І.М. Трахтенберг, М.М. Коршун, М.Г. Проданчук [та ін.] За ред.І.М. Трахтенберга.-К.:Авіцена, 2005.-256с. 10.Пыхтеева Е.Г. Возрастные отличия в транспортировке и накоплении кадмия / Е.Г. Пыхтеева, Д.В. Большой//Тез.доп."Вікові аспекти чутливості організму до ксенобіотиків", м.Чернівці.-2002.-С.34. 11.Шафран Л.М. Металлотионеины / Л.М. Шафран, Е.Г. Пыхтеева, Д.В. Большой.-Одесса; Изд-во "Чорномор'я",-2011.-428с. 12.Штабський Б.М. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини/Б.М. Штабський, М.Р. Гжегоцький.-Львів: Видавничий дім "Наутилус", 1999.-308 с. 13.Arisawa K. Cadmium induced renal dysfunction and mortality in two cohorts:disappearance of the association in a generation born later / K.Arisawa, H.Uemura, Mhiyoshi [et al]//Toxicol Let.-2007.-V.169, №3.-P.214-221. 14.Frodello I.P. Cadmium, copper, lead and zinc in fine toted whale species of Mediterranean Sea / I.P. Frodello, B.Marehand //Int.J. Toxicol/-2001.-№6ю-3ю339-343. 15.Swiergosz-Kowalewska R. Cadmium, zinc and iron interactions in the tissues of bank vole *Clethrionomys glareolus* after exposure to low and nigh doses of cadmium chloride / R.Swiergosz-Kowalewska, I.Holewa// Biometals.-2007.-Vol.20,№5.-P.743-749.

ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ КАДМИЯ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ СОЛИ МЕТАЛЛА В ДОЗАХ МАЛОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

В.В.Гордиенко

Резюме. В опытах на неполовозрелых (1,5 мес.) и половозрелых (5 мес.) крысах самцах в сравнительном аспекте изучено накопление кадмия в организме животных при естественных условиях содержания и экспериментальной нагрузке малыми дозами кадмия хлорида (0,03 мг/кг, per os, 30 суток). Установлены возрастные и тканевые отличия накопления и распределения кадмия в организме животных. Наибольшее содержание металла выявлено в паренхиматозных органах с градиентом распределения-почка>печень>сердце>скелетная мышца>мозг. При экспериментальном металлотороксикозе у молодых неполовозрелых животных наибольшее накопление кадмия происходит в почках -

содержание металла увеличивается в 17 раз ($P<0,001$), в печени - в 8,6 раза ($P<0,001$) по сравнению с уровнем у контрольных животных. На фоне большего, чем у молодых содержания кадмия в исследуемых органах у половозрелых животных в условиях металлотороксикоза интенсивность накопления металла в органах-мишенях ниже - в почках содержание кадмия возрастает в 4,3 раза, в печени - в 3,5 раза ($P<0,001$). Накопление кадмия в печени взрослых животных в три раза выше ($P<0,001$), чем у молодых в аналогичных условиях.

Ключевые слова: кадмий, содержание в органах, возрастные особенности.

FEATURES OF CADMIUM ACCUMULATION IN RATS OF DIFFERENT AGES IN CASE OF LONG-TERM EXPOSITION TO THE SALT OF METAL IN LOW INTENSITY DOSES

V.V.Gordienko

Abstract. Experiments with not sexually mature (1.5 months) and sexually mature (5 months) male rats in comparative aspect clarified accumulation of cadmium in the organism in natural conditions and in case of experimental loading with low doses of cadmium chloride (0.03 mg/kg, per/os, 30 days). Age and tissue specific features of cadmium accumulation and tissue distribution were determined. The highest metal content was found in parenchymal organs of animals with gradient of distribution: kidneys>liver>heart>skeletal muscle>brain. In conditions of experimental metal-toxicosis of young not sexually mature animals the most intensive cadmium accumulation takes place in kidneys - the metal content increases in 17 times ($P<0.001$) in comparison with control, in liver - in half as much. In sexually mature animals on the background of higher cadmium content in examined organs, in comparison with not sexually mature animals, in conditions of metal-toxicosis metal accumulation intensity in targeted organs is lower - cadmium content in the kidneys apparently increases in 4.3 times, in the liver - in 3.5 times. Generally speaking, cadmium accumulation in the liver of mature animals is three times higher ($P<0.001$) than in young animals in the same conditions.

Key words: cadmium, content in organs, age features.

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2015.- Vol.14, №1 (51).-P.40-43.

Надійшла до редакції 22.03.2015

Рецензент – проф. І.І. Заморський

© В.В. Гордієнко, 2015