

УДК 615.322:616-099:[546.48+546.81]-092.9

В. В. Гордієнко,

Р. Б. Косуба,

О. О. Перепелиця

Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці

ФІТОХІМІЧНА КОРЕКЦІЯ НАКОПИЧЕННЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕ- РИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАЛОТОКСИКОЗУ

Ключові слова: свинець, кадмій,
вміст в органах, "Поліфітол-1",
щури.

Резюме. Робота виконана на статевозрілих щурах-самцях на тлі експериментального свинцевого чи кадмієвого металотоксикозу, який створювали тривалим (30 діб) уведенням у шлунок сіль відповідного металу (свинцю ацетат, 0,3 мг/кг, кадмію хлорид, 0,03 мг/кг) з наступним визначенням вмісту катіонів цих металів в органах і тканинах організму. Встановлено, що при експериментальному свинцевому і кадмієвому металотоксикозах основними органами-мішенями депонування катіонів свинцю і кадмію є нирки і печінка. Лікувально-профілактичне введення фітокомпозиції "Поліфітол-1" на тлі експериментального металотоксикозу зменшує накопичення катіонів свинцю і кадмію в організмі тварин, особливо в органах, де їх депонування найбільше.

Вступ

Найпоширенішими хімічними забруднювачами навколишнього середовища з поміж важких металів (ВМ) є свинець і кадмій. Стійкість їх у природному середовищі, висока токсичність та здатність до кумуляції становлять ризик для здоров'я людини [2, 13]. При зростаючій екологічній стурбованості важливого значення набувають медико-біологічні дослідження, спрямовані як на профілактику несприятливого впливу, так і очищення організму від екотоксикантів та проведення патогенетичної терапії для нормалізації порушень функцій організму [15]. Особливо актуальним є пошук засобів захисту при тривалому надходженні малих доз токсикантів з навколишнього середовища, у якому перебуває більшість населення України.

Зважаючи на біоантагоністичні стосунки свинцю і кадмію стосовно окремих мікроелементів (цинк, селен, манган, мідь, кальцій), ведеться пошук детоксуючих засобів серед мікроелементовмісних сполук, здатних перешкоджати накопиченню ВМ в організмі [9, 10]. Оскільки суттєве значення в патогенезі токсичної дії ВМ надається окиснювальному стресу [12, 16], логічно виправданим також є використання в якості протекторних засобів антиоксидантів, у першу чергу, серед засобів природного походження. Застосування таких препаратів дає змогу уникнути недоліків, властивих синтетичним металопротекторам - токсичності і пов'язаного з цим, обмеженого часу їх застосування. З таких міркувань заслуговує на увагу вдало скомпонована вітчизняними

вченими фітокомпозиція з дев'яти дикорослих рослин "Поліфітол-1" (ПФ-1). Завдяки багатому набору біологічно-активних речовин (флавоноїди, дубильні речовини, ефірні олії, катехіни, сапоніни, мікроелементи тощо), препарат має антиоксидантну, антигіпоксантну активність, рекомендований у гастроентерології як жовчогінний, спазмолітичний, протизапальний лікарський засіб [3, 6]. ПФ-1 також прискорює виведення з організму радіонуклідів [3], що знайшло своє застосування після аварії на Чорнобильській АЕС.

Мета дослідження

З'ясувати вплив фітокомпозиції "Поліфітол-1" на накопичення катіонів свинцю і кадмію в організмі тварин за умов експериментального металотоксикозу.

Матеріал і методи

На статевозрілих лабораторних щурах-самцях масою 180-200 г проведено 4 серії дослідів. У перших двох - створювали моделі експериментального свинцевого (мікросатурнізм), чи кадмієвого металотоксикозу, для чого тварин упродовж 30 діб щоденно навантажували введенням у шлунок через зонд сіль відповідного металу (свинцю ацетат, 0,3 мг/кг, або кадмію хлорид, 0,03 мг/кг). У наступних двох серіях - за дві години до затравлювання сіллю металу тваринам вводили в шлунок ПФ-1 (Фармацевтична фабрика, м. Житомир) у дозі 2,5 мл/кг. Тварин утримували в умовах віварію за природного освітлення, стандартного харчового раціону з вільним досту-

пом до відстояної питної води та їжі. На 30-ту добу шурів виводили з досліду декапітацією під ефірною анестезією і видаляли органи (мозок, серце, печінка, нирки, скелетний (стеговий) м'яз), у яких за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С112М-1 визначали вміст катіонів свинцю та кадмію. Вміст металів у їжі (зерно пшениці), питній воді та ПФ-1, що отримували тварини, відповідав "Медико-біологічним вимогам і санітарним нормам якості продовольчої сировини харчових продуктів (МБВ №5061-89). При роботі з тваринами дотримувалися вимог Європейської конвенції щодо захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986). Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Тривале субхронічне (30 діб) навантаження тварин низькими дозами солей металів виявило відмінності у міжорганному розподілі ВМ у досліджуваних органах (табл.), що свідчить про різну поглинальну здатність окремих тканин. Якщо за

умов експериментального мікросатурнізму поглинальну здатність тканин, у яких вміст катіонів свинцю був найменший (головний мозок, серце, скелетний м'яз), умовно прийняти за 1, то у нирках цей коефіцієнт дорівнює 7,6, у печінці - в 2,9 раза менший, тобто - 2,6. Градієнт тканинного розподілу вмісту катіонів свинцю при цьому наступний: нирки > печінка > мозок = скелетний м'яз = серце.

За умов кадміозу найбільше накопичення катіонів кадмію виявлено також у нирках і печінці (табл.). В інших досліджуваних органах вміст металу був значно нижчим і суттєво не відрізнявся між собою. Приймаючи вміст катіонів кадмію в мозку, серці, та скелетному м'язі за 1, порівняльний коефіцієнт поглинальної здатності нирок склав 12, печінки - вдвічі нижчий, - 6. Градієнт тканинного розподілу катіонів кадмію при субхронічній кадмієвій інтоксикації близький до розподілу свинцю при свинцевій інтоксикації: нирки > печінка > мозок = серце = скелетний м'яз.

Подібний градієнт розподілу свинцю і кадмію ми спостерігали і в інтактних тварин, які знаходилися в аналогічних умовах віварію [5]. Порівняно

Таблиця

Вплив Поліфітолу-1 на накопичення катіонів свинцю і кадмію (мг/кг) в організмі шурів за субхронічної інтоксикації солями металів (свинцю ацетат, 0,3 мг/кг, кадмію хлорид 0,03 мг/кг), $x \pm Sx$

Умови досліду	Металотоксикоз			
	Органи	Свинець, n=8	Свинець + ПФ-1, n=8	Кадмій, n=7
Мозок	0,126 ± 0,03	0,132 ± 0,024	0,032 ± 0,0054	0,021 ± 0,003
Печінка	0,319 ± 0,037	0,125 ± 0,027 $p < 0,001$	0,195 ± 0,002	0,085 ± 0,005 $p < 0,01$
Нирки	0,93 ± 0,031	0,51 ± 0,035 $p < 0,001$	0,383 ± 0,0015	0,151 ± 0,004 $p < 0,001$
Серце	0,117 ± 0,009	0,09 ± 0,005 $p < 0,05$	0,034 ± 0,004	0,018 ± 0,002 $p < 0,01$
Скелетний м'яз	0,125 ± 0,004	0,069 ± 0,007 $p < 0,001$	0,031 ± 0,005	0,027 ± 0,001

Примітка: p – вірогідність різниці порівняно з металом

з інтактними тваринами інтоксикація сіллю свинцю, чи кадмію призводить до додаткового накопичення катіонів ВМ найбільше в нирках і печінці, що виявили й інші дослідники [14].

Отже, основними органами-мішенями матеріальної кумуляції катіонів свинцю і кадмію є нирки та печінка - органи з високою активністю біохімічних та фізіологічних процесів, яким належить важлива роль в елімінації токсикантів. Накопичення катіонів кадмію і свинцю за умов інтоксикації призводить до функціональних і структурних

проявів нефро- та гепатотоксичності цих ВМ [4, 8].

За поєднаного введення тваринам свинцю ацетату чи кадмію хлориду та фітокомпозиції ПФ-1 вміст катіонів свинцю і кадмію в досліджуваних органах значно зменшився (табл.). При свинцевій інтоксикації вміст катіонів свинцю в печінці зменшився в 2,6 раза, в нирках і скелетному м'язі - в 1,8 раза, в серці - в 1,3 раза без суттєвих відхилень градієнту тканинного розподілу катіонів металу.

За кадмієвої інтоксикації вірогідно зменшився вміст катіонів кадмію в паренхіматозних органах - у нирках в 2,5 рази, в печінці - в 2,3 рази, в серці - в 1,9 рази з градієнтом тканинного розподілу: нирки > печінка > скелетний м'яз = мозок = серце.

Таким чином, за умов свинцевого чи кадмієвого металотоксикозу застосування фітокомпозиції ПФ-1 значно зменшує накопичення катіонів свинцю і кадмію в організмі, особливо в нирках і печінці, - органах, де депонування їх найбільше. Це сприяє зменшенню нефро- і гепатотоксичності даних ВМ [6, 8]. В основі механізмів профілактичної і декорпоруєчої дії ПФ-1 стосовно зменшення накопичення ВМ може бути здатність препарату зв'язувати йони ВМ і утворювати стійкі хелатні сполуки [11], що зменшує біодоступність екотоксикантів ще на етапі всмоктування в травному каналі. Здатність ПФ-1 до комплексоутворення, відома гепатопротекторна, позитивна політропна дія [3, 6] та активація екскреторної функції нирок [7] дають підстави для використання препарату в комплексній фармакотерапії та профілактиці металотоксикозів.

Перспективи подальших досліджень

Дослідити декорпоруєчий вплив фітокомпозиції "Поліфітол-1" на накопичення катіонів важких металів в організмі молодих статевонезрілих тварин за умов експериментального металотоксикозу.

Висновки

1. При експериментальному свинцевому і кадмієвому металотоксикозах основними органами-мишенями депонування катіонів свинцю і кадмію є нирки і печінка.

2. Лікувально-профілактичне введення фітокомпозиції "Поліфітол-1" на тлі експериментального металотоксикозу зменшує накопичення катіонів свинцю і кадмію в організмі тварин, особливо в органах, де їх депонування найбільше.

3. Зменшення накопичення важких металів в організмі тварин під впливом "Поліфітолу-1" є експериментальним обґрунтуванням використання препарату у комплексній фармакотерапії і профілактиці металотоксикозів.

Література. 1. Бельська Ю.О. Морфологія печінки під впливом ацетату свинцю та за умов корекції мікроелементами (огляд літератури) // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. - 2016. - №2. - С. 13-16. 2. Важкі метали як фактор ризику для здоров'я людини та довкілля при поводженні з відходами електричного та електронного обладнання /Л.І. Пovyкель, С.В. Сноз, Л.М. Смердова [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. - 2015. - №1-2. - С.41-49. 3. Вивчення антиоксидантних, гепато- та радіопротекторних властивостей "Фітокомпозиції №1" та "Поліфітолу-1" / В. А. Барабой, С. А. Олійник, Т. В.

Кава [та ін.] // Совр. пробл. токсикол. - 1999. - № 1. - С. 47-49. 4. Гордієнко В. В. Вікові особливості гепатотоксичної дії кадмію хлориду щурів за субхронічної експозиції доз малої інтенсивності / В.В. Гордієнко, Т. М. Бойчук // Буков. мед.-вісник. - 2015. - Т.19, №1(73). - С.45-48. 5. Гордієнко В. В. Вікові особливості екологічно обумовленого накопичення важких металів в органах інтактних тварин // В. В. Гордієнко, Р.Б. Косуба // Клін. та експерим. патол. - 2016. - Т.ХV, №3 (57). - С.26-29. 6. Гордієнко В.В. Вікові особливості порушень циркадіанної організації біоритмів показників про- та антиоксидантного гомеостазу за дії малих доз кадмію хлориду та корекції їх Поліфітолом-1 / В. В. Гордієнко, Р. Б. Косуба // Совр. пробл. токсикол. - 2006. - № 1. - С. 57-61. 7. Гордієнко В. В. Вплив Поліфітолу-1 на екскреторну функцію нирок / В. В. Гордієнко, Р.Б. Косуба / Актуальні питання тканинної терапії та перспективи застосування природних біологічно-активних речовин у сучасній медицині: тез доп. наук. конф., 17-18 вересня 2003 року. - Одеса, "Астропринт", 2003. - С. 13-14. 8. Гордієнко В.В. Коригувальний вплив Поліфітолу-1 на хроноритми екскреторної функції нирок у щурів різного віку. - Фармакологія і лікарська токсикологія. - 2010. - №1-2 (14-15). - С.35-41. 9. Ерстенюк Г.М. Вивчення впливу препаратів "Кальцеїн" та "Кальцинова" на біохімічні показники експериментальних тварин за умов інтоксикації кадмієм / Г. М. Ерстенюк, О. М. Рожко, Р. М. Назарук // Галицький лікарський вісник. - 2009. - Т. 16, № 1. - С. 33-35. 10. Мінеральний обмін щурів за умов дії токсичних доз свинцю і вживання сиропу з лікарських рослин / М.С. Гончаренко, О.О. Коновалова, Г.П. Андрейко, О.О. Гладка // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия "Биология, химия". - 2012. - Т.25(64). - С.53-60. 11. Олійник С. А. Комплексоутворення нового рослинного препарату "Поліфітол-1" солями металів та деякими лікарськими засобами / С. А. Олійник // Медична хімія. - 2001. - Т. 3, № 4. - С. 35-39. 12. Свинец и окислительный стресс / И. М. Трахтенберг, Т. К. Короленко, Н. А. Утко [и др.] // Совр. пробл. токсикол. - 2001. - № 4. - С.50-53. 13. Трахтенберг І. М. Свинець - небезпечний поллютант. Проблема стара і нова / І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, С.П. Луговський[та ін.]//Сучасні проблеми токсикології, харчової і хімічної безпеки. - 2015. - №3. - С.14-24. 14. Шафран Л.М. Металлотіонеїни / Л.М. Шафран, Е.Г. Пыхтеєва, Д.В. Большой/ под. ред. Л.М. Шафрана. - Одеса: Изд-во "Чорномор'я", 2011. - 428с. 15. Clinicopathological, histopathological and immunological studies on animals exposed to lead and cadmium under experimental conditions / A. Randa, N. Dawlat, A. Nariman [et al.] // New York Science Journal. - 2015. - № 5. - P. 120-136. 16. Santos Francielli W. Diphenol diselenide reverses cadmium-induced oxidative damage on mice tissues / W. Santos Francielli, Zeni Gilson, B. T. Rocha Joco // Chem. Biol. Interact. - 2005. - V. 151, № 3. - P. 159-165.

ФИТОХИМИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАКОПЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАЛЛОТОКСИКОЗЕ

В. В. Гордиенко, Р. Б. Косуба, О. О. Перепелица

Резюме. Работа выполнена на половозрелых крысах-самцах с экспериментальным свинцовым или кадмиевым металлотоксикозом, который вызывали длительным (30 суток) введением в желудок соли металла (свинца ацетат, 0,3 мг/кг, кадмия хлорид, 0,03 мг/кг) с последующим определением содержания катионов этих металлов в органах и тканях организма. Выявлено, что при экспериментальном свинцовом и кадмиевом металлотоксикозах основными органами-мишенями депонирования катионов свинца и кадмия являются почки и печень. Лечебно-профилактическое введение фитопозиции "Полифитол-1" при экспериментальном металлотоксикозе уменьшает накопление катионов свинца и кадмия в организме животных, особенно в органах, у которых депонирование их наибольшее.

Ключевые слова: свинец, кадмий, содержание в органах, "Полифитол-1", крысы.

PHYTOCHEMICAL CORRECTION OF HEAVY METALS

**ACCUMULATION AT EXPERIMENTAL
METALLOTOXICOSIS**

V.V.Gordiyenko, R.B.Kosuba, O.O. Perepelytsia

Abstract. The work was carried out on sexually mature male- rats with experimental lead or cadmium metallotoxicosis, caused by long (30 days) introduction of the metal sault (lead acetate, 0.3 mg/kg, cadmium chloride, 0.03 mg/kg) into the stomach with the subsequent determination of cations' content of these metals in the organs and tissues of the organism. In experiment it has been found that kidneys and liver are the main target-organs of the cations' depo at experimental lead and cadmium metallotoxicosis. Medicinal-preventive introduction of

phytocomposition "Polyphytol - 1" at experimental metal-
lotoxicosis decreases accumulation of lead and cadmium cations
in the organism of animals, where their depo is the largest,
especially in the organs.

Keywords: led, cadmium, content in organs, "Polyphytol-
1", rats.

**HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical
University", Chernivtsi**

Clin. and experim. pathol.- 2017.- Vol.16, №1 (59).-P.68-71.

Надійшла до редакції 24.02.2017

Рецензент – проф. Л.І. Власик

© *В. В. Гордієнко, Р. Б. Косу́ба, О. О. Перепелиця, 2017*