

Т.І. Кметь, Л.І. Власик

ДИНАМІКА ЗМІН ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ БІЛИХ ЩУРІВ ЮВЕНІЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНИМ ТИПОМ АЦЕТИЛЮВАННЯ ЗА УМОВ ПІДГОСТРОГО ВПЛИВУ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ТА НІТРАТУ НАТРІЮ

Кафедра гігієни та екології (зав. – д. мед. н. Л. І. Власик)
Буковинської державної медичної академії
ДП НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України, м. Чернівці

Резюме. В експериментах на щурах ювенільного віку з різним типом ацетилювання вивчена динаміка змін поведінкових реакцій при нітратно – кадмієвій інтоксикації. Спостерігали пригнічення горизонтальної і вертикальної рухової активності, норкового рефлексу та інтегральної поведінкової активності в однаковій мірі як у повільних, так і в швидких ацетиляторів. Встановлено, що при профілактичному застосуванні настоянки ехінацеї пурпурової, нейропротекторні властивості виявлені у тварин як із швидким, так і з повільним типами метаболізму, причому в останніх її захисний ефект більш виражений.

Ключові слова: хлорид кадмію, нітрат натрію, ацетилювання, ехінацея.

Вступ. Одним з пріоритетних напрямків гігієни та токсикології залишається вивчення особливостей і механізмів комбінованої дії найбільш поширених поллютантів – чинників ризику багатьох екологічно залежних мультифакторних хвороб [6, 8]. Розвиток токсичних ефектів внаслідок дії ксенобіотиків значною мірою залежить від віку та індивідуальних особливостей генетично детермінованої системи метаболізму хімічних речовин [7, 9].

Як модель в експериментах нами використані забруднювачі навколишнього середовища – хлорид кадмію та нітрат натрію, з подальшим урахуванням особливостей реагування різних фенотипів на їх токсичну дію з використанням тесту ацетилювання.

Вказані поллютанти характеризуються високою тропністю та токсичністю до органів та систем організму [4, 10]. Однією з основних мішеней, яка в числі перших уражається при ізольованій дії нітратів та солей кадмію, є центральна нервова система (ЦНС). Так, ізольований вплив нітратів призводить до гемічної і гістотоксичної гіпоксії, яка порушує транспорт електронів у дихальному ланцюзі з розривом процесів окиснювального фосфорилування [4]. Токсична дія кадмію, як тіолової отрути, спрямована на інгібування сульфгідрильних груп білків в організмі, та здатності пригнічувати антиоксидантну систему [3]. Заслуговує на увагу дослідження особливостей комбінованого впливу хлориду кадмію та нітрату натрію на функціональний стан ЦНС як у різновіковому аспекті в цілому, так і у тварин ювенільного віку зокрема, з урахуванням типу ацетилювання.

Мета дослідження. Дослідити в динаміці за показниками поведінкових реакцій характер комбінованої дії хлориду кадмію та нітрату натрію на ЦНС інфантильних щурів з різною швидкістю метаболізму.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на білих рендобредних щурах масою $0,07 \pm 0,01$ кг, які перебували на повноцінному раціоні виварію, з вільним доступом до води. Вміст нітратів і сполук кадмію в кормах і воді не перевищував ГДК. Нітратно-кадмієву інтоксикацію моделювали шляхом внутрішньоочеревиного введення впродовж 14-ти днів хлориду кадмію в дозі $0,1$ мг/кг ($1/50$ DL_{50}) та внутрішньошлункового введення нітрату натрію в дозі 500 мг/кг ($1/15$ DL_{50}). Інтактні тварини отримували відповідно ізотонічний розчин та водогінну воду.

Активність N-ацетилтрансферази визначали за методом Пребсінг-Гавридова в модифікації Тимофєєвої [5], після чого дослідних тварин було розподілено на дві групи: "швидкі" та "повільні" ацетилятори. У кожній групі виділено три підгрупи:

I – контрольні (інтактні) тварини, II – тварини, яким вводили хлорид кадмію та нітрат натрію, тваринам III підгрупи за 1,5 год до введення хлориду кадмію та нітрату натрію інтрагастрально вводили спиртову настоянку ехінацеї пурпурової у дозі $0,25$ мл/кг.

У динаміці підгострої кадмієво-нітратної інтоксикації (на 7-й та 14-й день експерименту) у тварин вивчали особливості стану ЦНС за поведінковими реакціями: горизонтальна (ГРА) і вертикальна рухова активності (ВРА), норковий рефлекс (НР), емоційна реактивність (ЕР) та інтегральна поведінкова активність (ША) [1], які є специфічними показниками токсичного впливу на ЦНС хімічних сполук.

Аналіз отриманих даних проводився за методами варіаційної статистики з використанням t-критерію вірогідності Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Введення ксенобіотиків спричинило суттєві порушення функціонального стану нервової системи (табл). Статистично вірогідно ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем знижується ГРА, ВРА та ІПА як у повільних, так і в швидких ацетиляторів. Відмічається тенденція до зниження норкового рефлексу у тварин II підгрупи.

Таблиця

Динаміка змін поведінкових реакцій інфантильних шурів-самців із різним типом метаболізму за умов підгострої нітратно-кадмієвої інтоксикації

Показник	Кратність впливу	Повільні ацетилятори			Швидкі ацетилятори		
		I n=7	II n=7	III n=7	I n=7	II n=8	III n=7
Горизонтальна рухова активність	7-кратний	23,14±0,96	16,29±0,78*	19,57±1,06*	22,86±0,80	16,12±1,00*	16,71±1,04*
	14-кратний	21,28±0,84	11,00±0,53*	17,14±0,73*	21,57±0,57	11,63±0,50*	13,57±0,48*
Вертикальна рухова активність	7-кратний	12,29±1,04	8,43±0,65*	12,14±0,79**	12,57±0,65	10,00±0,70*	10,85±0,60*
	14-кратний	10,57±0,57	5,71±0,68*	8,00±0,53*	11,00±0,53	5,12±0,55*	5,86±0,50*
Норковий рефлекс	7-кратний	10,14±0,77	8,29±0,68*	9,71±0,75**	9,29±1,06	7,85±0,61*	8,28±0,71*
	14-кратний	8,28±0,42	5,43±0,48*	8,00±0,48**	7,57±0,57	5,37±0,32*	6,57±0,37*
Емоційна реактивність	7-кратний	1,67±0,33	1,80±0,37	1,50±0,50**	1,67±0,33	1,40±0,24*	1,25±0,25*
	14-кратний	1,71±0,28	2,00±0,30	1,57±0,30**	1,71±0,29	2,00±0,27*	1,71±0,28*
Інтегральна поведінкова активність	7-кратний	47,00±1,57	34,28±0,97*	42,14±2,26**	45,86±1,12	35,50±1,90*	36,57±1,17*
	14-кратний	41,86±0,59	24,14±0,90*	34,71±0,56*	41,86±1,22	24,12±1,14*	27,71±0,97*

Примітка. * – зміни вірогідно відрізняються від контролю ($p < 0,05$); ** – зміни вірогідно відрізняються відносно уражених тварин ($p < 0,05$); I – контрольні (інтактні) тварини; II – група тварин, яким вводили хлорид кадмію та нітрат натрію; III – група тварин, яким вводили хлорид кадмію, нітрат натрію та спиртову настоянку ехінацеї пурпурової.

У тварин із повільним типом ацетилювання, які з профілактичною метою отримували настоянку ехінацеї пурпурової, на 7-й день експерименту нормалізувалася вертикальна рухова активність ($p < 0,05$) з тенденцією до покращання горизонтальної активності ($p > 0,05$) у порівнянні з контролем, тоді як у тварин із швидким типом ацетилювання вірогідного позитивного ефекту на рухову активність не виявлено ($p > 0,05$).

Показники норкового рефлексу в лабораторних шурів обох груп III підгрупи вірогідно не різняться порівняно з тваринами I та II підгруп ($p > 0,05$).

Інтегральна поведінкова активність у тварин з повільним типом ацетилювання, які з профілактичною метою отримували настоянку ехінацеї пурпурової, зростає на 29,9% ($p < 0,05$) у порівнянні з групою лабораторних шурів, які зазнали нітратно-кадмієвої інтоксикації, тоді як у швидких ацетиляторів статистично вірогідних змін не виявлено ($p > 0,05$).

Продовження введення ксенобіотиків супроводжувалося зростанням проявів його токсичного впливу на ЦНС. Так, на 14-ту добу експерименту у тварин із швидким та повільним типами ацетилювання, яким вводили хлорид кадмію та нітрат натрію, зменшилася майже вдвічі ($p < 0,001$) горизонтальна, вертикальна рухова активність та інтегральна поведінкова активність, і на третину – величина норкового рефлексу порівняно з контролем ($p < 0,01$). Вірогідних змін з боку емоційної реактивності у тварин II підгрупи в порівнянні з контролем не виявлено ($p > 0,05$).

Водночас профілактичне застосування настоянки ехінацеї пурпурової не однаковою мірою викликає нейропротекторний ефект у тварин із різним типом

ацетилювання. Так, ГРА в повільних та швидких ацетиляторів III підгрупи на 55,8% ($p < 0,001$) і 16,7% ($p < 0,02$) відповідно вищі, ніж у тварин II підгрупи. ВРА в шурів з повільним типом метаболізму, які отримували ехінацею, вірогідно вища ($p < 0,05$) по відношенню до підгрупи тварин, які піддавалися впливу токсикантів. В аналогічних підгрупах швидких ацетиляторів статистично вірогідних змін з боку ВРА не виявлено ($p > 0,05$). Величина НР у тварин з повільним типом ацетилювання, які отримували природний продукт, зросла з $5,43 \pm 0,48$ абсолютних одиниць до $8,00 \pm 0,48$ абсолютних одиниць ($p < 0,01$) по відношенню до підгрупи тварин, які піддавалися кадмієво-нітратній інтоксикації. У свою чергу, вірогідних змін у швидких ацетиляторів зі сторони НР у відповідних підгрупах не виявлено ($p > 0,05$).

Привертає увагу, що величина ЕР практично не змінювалася. Це свідчить про низьку інформаційну значимість цього показника при вивченні токсичного впливу сполук кадмію та нітратів на поведінкові реакції.

Інтегральна поведінкова активність у шурів-самців із повільним типом метаболізму ксенобіотиків, які отримували настоянку, на 41,5% ($p < 0,001$) вища, ніж у підгрупі тварин, які зазнали комбінованого впливу полютантів, тоді як в аналогічних підгрупах швидких ацетиляторів зростання цього показника становить лише 14,9% ($p < 0,05$).

Ефекти настоянки ехінацеї пурпурової очевидно зумовлені захистом мембран клітин від ушкодження вільними радикалами кисню і пероксидами, що досягається за рахунок стабілізації мембран та гальмуванням процесу вільнорадикального окиснення ліпідів [2]. Протекторні властивості фітопрепарату, зумовлені наявністю біологічно активних речовин, що входять до його складу (поліфенольні сполуки, флавоноїди, каротиноїди, ненасичені жирні кислоти, макро- і мікроелементи та інші), які визначають біологічну ефективність у знешкодженні активних форм кисню та їх токсичних метаболітів [2].

Перспективними залишаються дослідження щодо з'ясування особливостей стану пероксидного окиснення білків у тварин ювенільного віку з різним типом метаболізму за умов нітратно-кадмієвої інтоксикації.

Висновки. 1. Підгостра кадмієво-нітратна інтоксикація супроводжується зниженням горизонтальної і вертикальної рухової активності, норкового рефлексу та інтегральної поведінкової активності в однаковій мірі як у повільних, так і у швидких ацетиляторів.

2. Інтоксикація організму полютантами в динаміці поглиблювала пригнічення функціонального стану центральної нервової системи у тварин із різною швидкістю ацетилювання.

3. При профілактичному застосуванні настоянки ехінацеї пурпурової її нейропротекторні властивості виявлені у тварин як із швидким, так і з повільним типами метаболізму, причому в останніх – її захисний ефект більш виражений.

Література. 1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. П. Методики и основные эксперименты по изучению моза и поведения. Пер. с англ. – М.: Высшая школа, 1991. – 399 с.; ил. 2. Геруш І. В. Стан окисдантної та антиоксидантної систем організму за умов норми і експериментальної патології та дії спиртової настоянки ехінацеї пурпурової. Автореф. дис... к. мед. н.: 03.00.04. – К., 1999. – 19 с. 3. Гонський Я. І., Ястремська С. О., Бойчук Б. Р. Вікові особливості порушення перекисного окислення ліпідів і активності енергозабезпечувальних ферментів при кадмієвій інтоксикації // Мед. хімія. – 2001. – Т.3, №1. – С.16–19. 4. Горішина О. В., Горішиний Б. М. Комбінована дія тривалого дробного гамма-опромінення і хронічної нітратної інтоксикації в експерименті на прооксидно-антиоксидну систему печінки залежно від вікового аспекту // Мед. хімія. – 2001. – Т.3, №1. – С.57–59. 5. Методи експериментальної хіміотерапії / Под ред. Першина Г. П. 2-е изд. – М., 1971. – С.453–457. 6. Сердюк А. М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України // Довідлики та здоров'я. – 1998. – №4. – С.2–6. 7. Тимофеев В. П., Семенова В. В. Возрастной аспект в токсиколого-гигиенических исследованиях (обзор) // Гигиена и сан. – 1993. – №7. – С.68–72. 8. Трахтенберг И. М. Приоритетные аспекты проблем медицинской экологии в Украине // Совр. пробл. токсикол. – 1998. – №1. – С.5–8. 9. D. R. Pfost, M. T. Boyce-Jacino, D. M. Grant, Trends in Biotechnol, 18, 334 – 338 (2000). 10. Jin T. Y., Lu J., Nordberg M. Toxicokinetics and biochemistry of cadmium with special emphasis on the role of metallothionein // Neurotoxicology. – 1998. – 19, №4-5. – P.529–535.

DYNAMICS OF CHANGES OF BEHAVIORAL REACTIONS IN ALBINO RATS OF JUVENILE AGE WITH A DIVERSE TYPE OF ACETYLTATION UNDER CONDITIONS OF A SUBACUTE EFFECT OF CADMIUM CHLORIDE AND SODIUM NITRATE

T.I. Kmet', L.I. Vlasyk

Abstract. The dynamics of changes of behavioral reactions has been studied in experiments on rats of juvenile age with a diverse type of acetylation under nitrate-cadmium exposure.

A suppression of the horizontal and vertical motion activity, the burrow reflex and integral behavioral activity has been observed in equal measure both in slow and quick acetylators. It has been established that the neuroprotective properties are revealed in animals with both rapid and slow types of metabolism by means of the use of the Echinacea Purpurea tincture, its protective effect being more marked in the latter.

Key words: cadmium chloride, sodium nitrate, acetylation, Echinacea Purpurea.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
State Enterprise of the Research Institute of medico-ecological problems Ukraine's MHP (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2003. – Vol. 7, №3. – P. 111–114.

Надійшла до редакції 13.08.2003 року
