

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ “ПОЛІФІТОЛ-1” НА ПРОТА АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН ОРГАНІЗМУ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО НАДХОДЖЕННЯ НИЗЬКИХ ДОЗ КАДМІЮ ХЛОРИДУ

В.В.Гордієнко, Н.П.Григор'єва

Буковинська державна медична академія

Ключові слова: “Поліфітол-1”; оксидантно-антиоксидантний стан; кадмію хлорид

У досліджах на статевозрілих щурах самцях встановлено, що низькі дози кадмію хлориду (0,03 мг/кг per os, 30 діб) не впливають на показники окиснювальної модифікації білків плазми крові, вміст церулоплазміну в плазмі крові зростає на 85%. Активність каталази плазми крові знизилася на 34%, у печінці — на 17,8%. Активність глутатіон-S-трансферази в печінці зросла на 20,8%. Одночасне з кадмію хлоридом (через 2 год) введення впродовж 30 днів внутрішньошлунково фітопрепарату “Поліфітол-1” (5 мл/кг) зменшило активність глутатіон-S-трансферази печінки до показників контрольної групи тварин. Вміст церулоплазміну зменшився на 19,5% і перевищував показники контролю на 48,8%. За інтоксикації кадмію хлориду активність каталази під впливом “Поліфітолу-1” зросла в плазмі крові в 2,5 рази, в печінці — в 1,7 рази. Таким чином, рослинний препарат “Поліфітол-1” проявляє гепатопротекторну дію та антиоксидантні властивості за тривалого введення низьких доз кадмію хлориду.

Забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками, зокрема солями важких металів, на жаль, не зменшується [7]. Суттєве місце серед них посідає кадмій і його сполуки. Для організму людини кадмій є токсичною речовиною. Нагромадження його призводить до пошкодження нирок, ураження кісток, порушення функції печінки тощо. Органотоксичність солей кадмію зростає пропорційно дозі, експозиції та ступеню накопичення у тканинах організму [16]. Іони кадмію пошкоджують мембрани клітин, сприяють накопиченню у кров'яному руслі геміу [18], який завдяки своїй ліпофільності надходить у периферичні тканини і як потужний прооксидант активує вільнорадикальне окиснення з наступним пошкодженням біомолекул і розвитком оксидативного стресу [1, 19].

При отруєнні солями важких металів широко використовують

мембраностабілізуючі, хелатуючі агенти, до яких в останній час відносять рослинний препарат “Поліфітол-1” [8]. Препарат створено науковцями Інституту фармакології і токсикології АМН України та Медичного інституту Української асоціації народної медицини. “Поліфітол-1” — багатокомпонентний лікарський засіб, до якого входять біологічно активні речовини полину гіркої трави, кукурудзяних приймочок, дуба кори, перстачу прямостоячого кореневищ, м'яти перцевої листя, лепехи звичайної кореневищ, цми-ну піскового квітів, кульбаби лікарської коренів, звіробою трави, а також цукор і 40% спирт етиловий. Препарат нетоксичний, має антиоксидантні, гепатопротекторні та антитоксичні властивості [6, 8].

Мета роботи полягала у з'ясуванні ефекту “Поліфітолу-1” на деякі показники оксидантно-антиоксидантних систем крові та

печінки за умов тривалої інтоксикації низькими дозами кадмію хлориду.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на статевозрілих нелінійних щурах-самцях, яким щоденно впродовж 30 днів вводили всередину через зонд 0,03 мг/кг кадмію хлорид (I серія), кадмію хлорид і через 2 год “Поліфітол-1” 5 мл/кг (II серія). Контрольні щури отримували в аналогічному об'ємі дистильовану воду (III серія). Через 3 год після останнього введення тварин виводили з досліду згідно з методичними рекомендаціями [4]. У плазмі крові та пост'ядерному супернатанті 5%-ого гомогенату печінки досліджували вміст церулоплазміну, ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ) та активність деяких ферментів. Вміст модифікованих білків у плазмі крові визначали за І.Ф.Мещишеним [5] і виражали в одиницях оптичної густини на 1 г білка ($\Sigma/1$ г білка). Вміст церулоплазміну визначали за [2] і також виражали в одиницях оптичної густини на

Вплив препарату "Поліфітол-1" на показники про- та антиоксидантного стану плазми крові та гомогенату печінки білих щурів за умов тривалої (30 днів) дії низьких доз кадмію хлориду ($x \pm Sx$), $n=21$

Показники	Умови досліджу		
	Контроль ($n=8$)	Кадмію хлорид ($n=6$)	Кадмію хлорид + "Поліфітол-1" ($n=7$)
Плазма крові			
Окиснювальна модифікація білків, $\Sigma/1$ г білка	63,20±2,81	61,20±2,11	62,30±1,97
Церулоплазмін, $\Sigma/1$ г білка	84,80±1,80	156,80±11,87 $p < 0,001$	126,20±6,88 $p < 0,001$; $p_1 < 0,05$
Каталаза, мкмоль/год/1 мл плазми	0,880±0,044	0,580±0,031 $p < 0,001$	1,460±0,104 $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$
Гомогенат печінки			
Глутатіон-S-трансфераза, мкмоль/хв/1 г тканини	29,50±1,74	35,70±1,06 $p < 0,01$	29,00±1,61 $p_1 < 0,01$
Каталаза, мкмоль/год/1 г тканини	121,40±7,90	99,70±3,29 $p < 0,05$	168,80±5,98 $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$

Примітки:

1) p — ступінь вірогідності при порівнянні з контролем;

2) p_1 — ступінь вірогідності при порівнянні між дослідними групами.

1 г білка. Активність каталази у центрифугаті печінки визначали за методом Королюк М.А. та співавтор. [3] і виражали в ммоль H_2O_2 /год/1 г тканини; у гемолізаті крові — в ммоль H_2O_2 /год/1 мл сироватки. Активність глутатіон-S-трансферази — за кількістю кон'югату відновленого глутатіону з 1-хлор-2,4-динітробензолом, який утворився у ході реакції під дією ферменту за [14]. Про активність ферменту в центрифугаті печінки судили за накопиченням кон'югату і виражали в ммоль/хв/1 г тканини. Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики з визначенням t критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Інтоксикацію тварин проводили надто низькими дозами кадмію хлориду 0,03 мг/кг, що відповідає кількості 32 нмоль Cd^{2+} /добу (для тварини масою 200 г). Відомо [13], що при перорально-

му введенні з шлунково-кишкового тракту всмоктується тільки 5% Cd^{2+} . Враховуючи цей факт, можна допустити, що щодобово в організмі щурів надходило 1,6 нмоль Cd^{2+} , а протягом місяця — 48 нмоль. Токсичними для організму вважаються дози, вищі за 90 нмоль/л крові [9]. Отже, отримані тваринами в ході експерименту дози Cd^{2+} є дійсно надто низькими.

Відомо, що токсичність іонів кадмію пов'язана з їх здатністю реагувати з функціональними групами білкових молекул, знижувати вміст цитохрому Р-450 у гепатоцитах, стимулювати процеси пероксидного окиснення ліпідів та активність ферментів антиоксидантного захисту [10]. Тому предметом нашого дослідження були показники ОМБ та церулоплазміну плазми крові, активність каталази та глутатіон-S-трансферази печінки щурів.

Проведені дослідження свідчать (табл.), що тривале введення надто низьких доз $CdCl_2$ не

змінює показників ОМБ плазми крові, проте на 85% підвищує вміст основного антиоксиданту крові — церулоплазміну. За дії значно вищих доз $CdCl_2$ дослідники спостерігали, навпаки, падіння активності церулоплазміну в плазмі крові [12].

Активність каталази (табл.) при цьому знижувалась у плазмі крові на 34%, у печінці — на 17,8%. На зниження активності ферментів знешкодження пероксиду водню в печінці за умов тривалого введення Cd^{2+} вказують також автори [17]. Нами показано (табл.), що надто низькі дози Cd^{2+} стимулюють активність основного ферменту знешкодження токсичних речовин у печінці — глутатіон-S-трансферази (на 20,8% у порівнянні з показниками контрольної групи тварин), що узгоджується з даними одних авторів [15] і протирічить даним інших [11] за умови, коли Cd^{2+} вводили тваринам у значно більших дозах.

Отже, тривала затравка тварин низькими дозами Cd^{2+} не впливає на рівень ОМБ плазми крові, проте активує захисні реакції в печінці, при цьому підвищується рівень церулоплазміну плазми крові, який синтезується у печінці, та активність глутатіон-S-трансферази печінки. Тривале введення низьких доз кадмію хлориду пригнічує активність ферменту знешкодження пероксиду водню як у плазмі крові, так і в печінці.

Комбіноване тривале введення рослинного препарату політропної дії "Поліфітол-1" та низьких доз $CdCl_2$ підтвердило гепатопротекторні властивості даного препарату [8]. Активність глутатіон-S-трансферази зменшилася і не відрізнялася від аналогічних показників контрольної групи тварин (табл.). Вміст церулоплазміну у плазмі крові знизився на 19,5% і перевищував показники норми в 1,5 рази. Виявлені антиоксидантні властивості препарату "Поліфітол-1" за інтоксикації $CdCl_2$: активність каталази під впливом препарату зросла в 2,5 рази, у печінці — в 1,7 рази.

ВИСНОВКИ

1. Уведення низьких доз кадмію хлориду (0,03 мг/кг маси) щурам протягом 30 діб не впливає на показники окиснювальної модифікації білків плазми крові,

підвищує вміст церулоплазміну та знижує активність каталази крові і печінки.

2. Рослинний препарат "Поліфітол-1" проявляє гепатопротекторну дію та антиоксидантні вла-

стивості за умови комбінованого застосування з кадмію хлоридом, що підтверджується нормалізацією активності каталази та глутатіона-S-трансферази в печінці та церулоплазміну у плазмі крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ерстенюк Г.М. //Соврем. пробл. токсикол. — 2003. — №4. — С. 70-72.
2. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. — Мн: Беларусь, 1982. — 290 с.
3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. //Лаб. дело. — 1988. — №1. — С. 16-19.
4. Методические рекомендации по выведению животных из эксперимента. — К., 1986. — 12 с.
5. Мецишен І.Ф. //Буковинський мед. вісник. — 1998. — Т. 2, №1. — С. 156-158.
6. Олійник С.А. //Мед. хімія. — 2001. — Т. 3, №4. — С. 35-39.
7. Трахтенберг И.М. //Соврем. пробл. токсикол. — 1998. — №1. — С. 5-8.
8. Туманов В.А., Иванов С.В., Олійник С.А. //Військова медицина України. — 2001. — №1. — С. 79-84.
9. Цыганенко А.Е., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Загородний И.В. Клиническая биохимия. — М.: Триада-Х, 2002. — 504 с.
10. Baker I.R., Satarug S., Reilly P.E. //Biochem. Pharmacol. — 2001. — Vol. 6. — P. 713-721.
11. Bludovska M., Kotyzova D., Koutensky J., Eybl V. The influence of α -lipoic acid on the toxicity of cadmium; Pap. 3-rd Interdisciplinary Slovae-Czech Toxicology Conference. Trencianske Teplice. May 28-30, 1998. //Gen. Physiol. and Biophys. 1999. — 18, Focus issue. — P. 28-32.
12. Chmielnicka S. //Ecotoxicol. and Environ. Safety. — 1996. — Vol. 35, №3. — С. 277-281.
13. Frodello I.P., Marehand B. //Int. J. Toxicol. — 2001. — №6. — P. 339-343.
14. Habig H.W., Pabst M.J., Jacoby W.B. //J. Biol. Chem. — 1974. — Vol. 249, №22. — P. 7130-7139.
15. Jamba L., Nehru B., Bansal M.P. //J. Trace Elem. Exp. Med. — 2000. — Vol. 13, №3. — P. 299-304.
16. Karmakar R., Bhattacharya R., Chatterjee M. //Biomaterials. — 2000. — Vol. 13, №3. — P. 231-239.
17. Ognjanovic B., Zikic R.V., Stajn A. //Physiol. Res. — 1995. — Vol. 44, №5. — P. 293-300.
18. Sarkar S., Yadav P., Bhatnagar D. //Biomaterials. — 1998. — №11. — P. 153-157.
19. Wagener F.A.D.T.G.A., Eggert A., Boerman O.C. et al. //Blood. — 2001. — №6. — P. 1802-1811.

Адреса для листування: 58000, м. Чернівці,
пл. Театральна, 2. Тел. (03722) 3-62-37.
Буковинська державна медична академія

Надійшла до редакції 18.01.2005 р.