

УДК: 613.472:615.9:661.185

ВЛИЯНИЕ ФЛОТОРЕАГЕНТА «ОИБ ИБС» НА СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ

Е.В. Сиренко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ

Изучено состояние окислительно-восстановительных процессов у белых крыс в присутствии исследуемого химического вещества в условиях подострого эксперимента. Зарегистрированные статистически значимые изменения активности мембраноспецифических липидозависимых ферментов и транспортных АТФ-аз клеток крови и тканей белых крыс. Выявлена зависимость степени нарушений биохимических показателей от дозы органического вещества. Полученные данные свидетельствуют о нарушении биоэнергетики клетки и негативном влиянии флотореагента «ОИБ ИБС» на окислительно-восстановительные процессы в организме теплокровных животных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: флотореагент «ОИБ ИБС», окисление, клеточная мембрана, мембраноспецифические ферменты

Постановка проблемы в общем виде. Интенсивное использование в народном хозяйстве больших объемов вновь синтезированных химических соединений ведет к усилению антропогенной нагрузки и ухудшению экологической ситуации в стране [1, 7]. Увеличение масштабов органической химии сопряжено с повышением количества промышленных сточных вод, которые могут представлять угрозу для хозяйственного и питьевого водоснабжения, а следовательно, для здоровья человека. К веществам, широко применяющимся в различных отраслях промышленности и в быту, относятся многокомпонентные органические смеси на основе гликолей, которые используются для изготовления искусственных кож, лаков, красок, эмалей, паст для шариковых авторучек и т. д. Препараты данной группы не изучены в токсиколого-гигиеническом отношении, в то же время, могут оказывать повреждающее действие на контактирующих с ними людей.

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Исследование механизма биологического действия органических смесей на основе гликолей проведено в рамках комплексной научно-исследовательской работы кафедры гигиены и кафедры биохимии Харьковского государственного медицинского университета «Токсиколого-гигиеническая характеристика органических смесей на основе гликолей в связи проблемой санитарной охраны водоёмов» № 0199U001767.

Анализ последних исследований и публикаций. В современной научной литературе отсутствуют сведения о биологической активности и токсичности данных препаратов, в то же время, объемы их синтеза в СНГ достигают 140 000 тонн в год. Имеющиеся публикации касаются олигоэфиров, ряд авторов описывает мембранотропное действие препаратов и их способность нарушать био-

энергетику клетки [1, 2, 7].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Непрерывное взаимодействие человека с малоизученными ксенобиотиками обуславливает необходимость исследования неспецифических механизмов токсического действия этих веществ для определения степени резистентности организма к повреждающим факторам и разработки гигиенической регламентации их безопасных уровней. К указанной группе веществ относится флотореагент «ОИБ ИБС», который является смесью продуктов взаимодействия окиси изобутилена с изобутанолом в присутствии кислых глинов. В нашей работе исследованы образцы флотореагента «ОИБ ИБС»,

предоставленные НПО «Полимерсинтез», г. Владимир.

Цель работы: изучение состояния окислительно-восстановительных процессов у белых крыс в присутствии флотореагента «ОИБ ИБС» в условиях подострого токсикологического эксперимента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения эксперимента использовали 6 групп по 15 беспородных белых крыс (самцы и самки), весом 180-210 г. Животные опытных групп внутрижелудочно получали вещество в 1/10 ДЛ₅₀ и 1/100 ДЛ₅₀, что составило 1,19 и 0,119 г/кг, соответственно, в течение 35 суток. Контролем служила группа крыс, не подвергавшаяся затравке. В профилактической токсикометрии важным этапом является выяснение механизма биологического действия ксенобиотика на клеточную мембрану и внутриклеточный метаболизм, который во многом зависит от состояния антиоксидантной и оксидантной систем. Для определения влияния флотореагента «ОИБ ИБС» на состояние окислительно-

восстановительных процессов у крыс исследовали динамику активности мембранных липидозависимых ферментов, так как известно, что ферментативная система клеточной мембраны является главным функциональным звеном, участвующим в биотрансформации ксенобиотиков [2, 6].

Кровь у животных брали из хвостовой вены. В сыворотке крови крыс определяли активность малатдегидрогеназы (МДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), полученные данные выражали в мкат/мл, а в крови животных – определяли активность пероксидазы (усл. ед.) по общепринятым методикам [4, 6]. Декапитацию животных производили под легким эфирным наркозом. В ткани печени крыс определяли активность аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АлТ и АсТ), выражали в мкат/мл [3, 5]. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) определяли спектрофотометрическим методом (мкат/л), а активность Ca^{2+} и Mg^{2+} -зави-

симых АТФ-аз – по общепринятым методикам и выражали в мкмоль/мг белка за 1 час [3, 5]. В сыворотке крови определяли активность щелочной фосфатазы (ЩФ) по количеству неорганического фосфата ортофосфорной кислоты, освобожденного ферментативным гидролизом β -глицерофосфата, результаты выражали в условных единицах экстинкции и креатинфосфокиназы (КФК), (мкат/мл) [4, 6]. Полученные результаты обработаны математически с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследовали влияние органической смеси на активность мембраноспецифических липидозависимых ферментов, отражающих состояние антиоксидантной системы организма. Выявлено разнонаправленное изменение показателей активности ферментов в ответ на воздействие вещества (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменений биохимических показателей у белых крыс при воздействии флотореагента «ОИБ ИБС», ($M \pm m$)

Вещество	Доза	Биохимические показатели (мкат/мл)					
		ЛДГ	МДГ	КФК	АлТ	АсТ	ЩФ
Флотореагент «ОИБ ИБС»	1/10 ДЛ ₅₀	19,0±1,3*	9,3±0,7*	35,3±1,3*	1,1±0,01	1,7±0,1*	11,9±1,1
	1/100 ДЛ ₅₀	25,2±1,9	12,4±1,1	45,1±1,6	1,0±0,02	1,2±0,03*	8,9±0,02
Контроль		43,2±1,8	17,4±2,3	65,4±2,7	0,67±0,1	0,46±0,1	5,4±0,01

* - различия показателей статистически достоверны ($p < 0,05$)

Установлено, что активность ЛДГ, МДГ и КФК статистически достоверно понижалась при воздействии 1/10 ДЛ₅₀ вещества, недостоверно возрастала активность АлТ и ЩФ, а увеличение значений показателей АсТ было статистически значимым. Во всех случаях степень изменения динамики активности ферментов зависела от дозы вещества. Полученные данные позволяют предположить нарушение энергетической стабильности липидного бислоя клеточной мембраны, появление структурных нарушений.

Следующим этапом эксперимента было изучение влияния органического вещества на состояние адениловых нуклеотидов в тка-

нях экспериментальных животных (табл. 2). Зарегистрированы существенные нарушения динамики активности исследуемых ферментов. Так, уровень активности Ca^{2+} -зависимой АТФ-азы снижался в 1,8 раза, сравнительно с контролем, ($p < 0,05$), в то же время, активность Mg^{2+} -АТФ-азы в 13,0 раза ($p < 0,05$), была больше в печени животных опытной группы, чем в контрольной. Следовательно, исследуемое вещество негативно влияло на динамику транспортных АТФ-аз, от интенсивности обмена которых во многом зависит координирование внутриклеточного метаболизма.

Таблица 2

Изменение биохимических показателей у белых крыс при воздействии 1/100 ДЛ₅₀ флотореагента «ОИБ ИБС», ($M \pm m$)

Вещество	Кровь		Печень		Сыворотка крови
	Пероксидаза (усл. ед)	Каталаза (кат. число)	Mg^{2+} мкмоль/мг	Ca^{2+} -АТФ-аза белка/1 час	Г-6-ФДГ мкат/л
Флотореагент «ОИБ ИБС»	0,48±0,04*	7,8±0,26*	31,1±2,4*	28,3±2,1*	0,81±0,02*
Контроль	0,98±0,03	5,4±0,12	2,38±0,03	53,4±1,1	42,4±0,8

* - различия показателей статистически достоверны ($p < 0,05$)

Наиболее значительные сдвиги отмечены в изменениях активности Г-6-ФДГ в сывотке крови крыс – ее уровень снижался в 52,3 раза ($p < 0,05$) сравнительно с контролем. Известно, что Г-6-ФДГ относится к основным ферментам гликолиза. Следовательно, выявленные изменения свидетельствуют о значительных нарушениях окислительно-восстановительных процессов в организме экспериментальных животных.

Полученные фактические данные свидетельствует о повреждающем действии флотореагента «ОИБ ИБС» на мембраноспецифические липидозависимые ферменты и транспортные АТФ-азы клеток крови и тканей экспериментальных животных. Выявлена взаимосвязь между степенью нарушения активности фермента и дозой воздействия вещества. Из данных [2, 3, 6] известно, что снижение активности Г-6-ФДГ, ЛДГ, МДГ и КФК сопряжено с нарушением биоэнергетики клетки как на этапе дегидрирования ксенобиотика, так и на этапе восстановления, а повышение уровней АлТ, АсТ и ЩФ возникает при нарушении равновесного состояния анаболических и катаболических процессов в организме. Выявленное нарушение динамики АТФ-аз может свидетельствовать о снижении метаболизма клетки вследствие замедления транспорта ионов и нарушения продукции АТФ (в случае снижения активности фермента), в то же время, увеличение значений показателей может косвенно свидетельствовать о повышении проницаемости клеточной мембраны вследствие повреждающего действия ксенобиотика [2, 6]. Заре-

гистрированные изменения биохимических показателей свидетельствуют о нарушении окислительно-восстановительных процессов в организме белых крыс в присутствии исследуемого органического вещества, которое может лежать в основе развития тканевой гипоксии и нарушении структуры как клеточной мембраны, так и внутриклеточных компонентов. Следовательно, исследуемое органическое вещество способно оказывать повреждающее действие на клеточную мембрану, и является потенциально опасным для здоровья человека.

ВЫВОДЫ

1. Флотореагент «ОИБ ИБС» в 1/10 ДЛ₅₀ негативно влияет на состояние окислительно-восстановительных процессов у белых крыс, вызывая снижение активности ЛДГ, МДГ, КФК и Г-6-ФДГ и увеличение значений показателей активности АлТ, АсТ и ЩФ.
2. Воздействие 1/100 ДЛ₅₀ флотореагента «ОИБ ИБС» нарушает динамику активности транспортных АТФ-аз, вызывая снижение активности Са²⁺-АТФ-азы и увеличение показателей Mg²⁺-зависимой АТФ-азы.

Перспектива дальнейших исследований состоит в проведении комплексного токсикологического изучения веществ данной группы с целью определения недействующих и безопасных уровней их воздействия и разработки гигиенической регламентации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шакиров Д.Ф. // Клин. лаб. диагностика - 2001. - № 5. - С. 41 – 45.
2. Введение в биомембранологию / Под ред. А.А.Болдырева. -М.: Изд-во МГУ. - 1990. - 285 с.
3. Подильчак М.Д. Клиническая энзимология. -К.: Здоров'я. - 1967. - 286 с.
4. Мешкова Н.П., Северин С.Е. Практикум по биохимии. -М.: МГУ. - 1979. - 428 с.
5. Асатиани В.С. Ферментные методы анализа. -М.: Наука. - 1969. - 560 с.
6. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: метод.рекомендации. -СПб: ИПК «Фолиант». - 2000. - 104 с.
7. Шишацкая Е.И., Есимбекова Е.Н., Волова Т.Г. и др. // Гигиена и санитария. - 2002. - №4. - С.59-64.

ВПЛИВ ФЛОТОРЕАГЕНТУ «ОІБ ІБС» НА СТАН ОКИСЛЮВАЛЬНО-ВОССТАНОВЛЮВАНИХ ПРОЦЕСІВ У ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН

О.В. Сіренко

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

Вивчено стан окислювально-восстановлювальних процесів у білих щурів в присутності досліджуваної хімічної речовини в умовах підгострого експерименту. Зареєстровані статистично значущі зміни активності мембраноспецифічних ліпідзалежних ферментів та транспортних АТФ-аз клітин крові та тканин білих щурів. Виявлено залежність ступеню порушень біохімічних показників від дози органічної речовини. Отримані дані свідчать про порушення биоенергетики клітини та негативному впливі флотореагенту «ОІБ ІБС» на окислювально-восстановлювальні процеси в організмі теплокровних тварин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: флотореагент «ОІБ ІБС», окислення, клітинна мембрана, мембраноспецифічні ферменти

INFLUENCY OF PHLOTOREAGENT «OIB IBS» ON CONDITION OXIDATION-RESTORING PROCESSES OF WARM – BLOODED ANIMALS

E. V. Sirenko

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov

SUMMARY

The condition of oxidation-restoring processes of white rats in prasence of phlotoreagent was studied in subcute experiment. The statisticaly trustworthy datas of activity membranospecific lipidodepended enzymes and transport АТРН-acid of blood and tissues of white rats was registered. The degree of dependence of biochemical datas disoders from doses of organic substance was revealed. Experimental datas confirms the fact of disoders bioenergetic processes of cells and negative influence of phlotoreagent «OIB IBS» on oxidation-restoring processes in organism of warm-blooded animals.

KEY WORDS: phlotoreagent «OIB IBS», oxidation, membranospecific enzymes, cell-membrane