

DOI: 10.26693/jmbs03.07.033

УДК 546.3+59.085

Нечитайло Л. Я.

ДИНАМІКА ЗМІН МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ СЕЛЕЗІНКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗА УМОВИ РОЗДІЛЬНОГО ТА ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ КАДМІЮ ХЛОРИДУ ТА НАТРІЮ НІТРАТУ

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

larysa.nechytailo@gmail.com

В статті наведені результати дослідження впливу роздільної та поєднаної дії кадмію хлориду та натрію нітрату на вміст макро- та мікроелементів у тканинах селезінки експериментальних тварин. Встановлено розвиток дисмікроелементозу в організмі експериментальних тварин за умов як роздільної, так і поєднаної дії токсикантів: кадмію хлориду та натрію нітрату, який супроводжувався накопиченням кадмію в селезінці. Найбільш високий рівень депонування кадмію відмічено за кадмієвої та кадмієво-нітратної інтоксикації. Виявлено, що за впливу кожного із токсикантів зокрема і за їх поєднаної дії спостерігається істотне порушення рівня есенціальних макроелементів – кальцію та магнію, мікроелементів – цинку та міді, що має важливе значення для розуміння їх впливу на регуляцію метаболічних процесів у живих організмах.

Ключові слова: селезінка, натрію нітрат, кадмію хлорид, поєднана дія кадмію хлориду та натрію нітрату, макро- та мікроелементи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є частиною НДР і фрагментом міжкафедральних науково-дослідних робіт «Вивчення стану стоматологічного здоров'я населення західного регіону України та розробка пропозицій щодо його збереження і покращення», № держ. реєстрації 0107U004631 (2301050 – прикладні дослідження та розробки); і «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у населення, що проживає в екологічно несприятливих умовах», № держ. реєстрації 0111U003681 (КПКВК 2301020).

Вступ. Посилення антропогенного тиску на природу призвело до погіршення екологічного стану довкілля та негативного впливу різноманітних ксенобіотиків, зокрема сполук важких металів, нітратів та нітритів на організм людини і тварин. Дані сполуки характеризуються вираженою токсичністю і біохімічною активністю, що дозволяє відносити їх до еко- та біоцидних ксенобіотиків [2, 3].

В науковій літературі є дані відносно, негативної дії нітратів, нітритів та кадмію на організм людини і тварин, однак мало вивченими є дослідження поєднаної дії цих ксенобіотиків. Стосовно поєднаної дії сполук кадмію та нітритів у наукових джерелах [1, 5] є поодинокі дані про їх вплив на показники білкового обміну і стан захисних систем організму. Літературні дані вказують, що основними органами мішенями токсичного впливу даних токсикантів є печінка, нирки, кістки, легені, однак недостатньо вивченим є вплив цих токсикантів на селезінку.

Селезінка – важливий периферійний орган кровотворення та імунного захисту. Вона виконує фільтраційну, очисну, імунну, кровотворну, депонуючу функції в організмі. В доступній літературі зустрічаються нечислені дані стосовно поєднаного впливу важких металів та нітратів, на органи імунної системи [4], зокрема на макро- та мікроелементний склад селезінки, що має важливе значення для розуміння їх впливу на перебіг метаболічних процесів у живих організмах.

Метою даної роботи було експериментально дослідити вплив роздільної та поєднаної дії кадмію хлориду та натрію нітрату на вміст макро- та мікроелементів у тканинах селезінки експериментальних тварин.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були білі безпородні статевозрілі щурі-самці масою 180–220 г, яких утримували в умовах віварію на стандартному раціоні.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Піддослідних тварин було поділено на групи: 1-ша – контрольна група (інтактні), які отримували

звичайну питну воду, 2-га – група тварин, які отримували водний розчин натрію нітрату (NaNO₃) з питною водою в дозі 1/10 DL₅₀ (640 мг/кг маси тварини NaNO₃), 3-тя – група отримували 1/10 LD₅₀ CdCL₂ (1,2 мг/кг маси тварини CdCL₂), 4-та – група отримували 1/10 LD₅₀ CdCL₂ + 1/10 LD₅₀ NaNO₃. З метою вивчення різних періодів адаптації тварин до дії ксенобіотиків взяття матеріалу (тканини селезінки) проводили після декапітації під легким ефірним наркозом на 1-шу, 14-ту та 28-му добу після завершення введення токсикантів. Дослідження проводили з дотриманням вимог біоетики, відповідно до положень державних та міжнародних документів щодо гуманного ставлення до тварин [6].

Рівень макро- та мікроелементів визначали в тканинах селезінки дослідних тварин методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115 ПК.

Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерної програми Statistika, було обрано методи параметричної статистики та відповідний t-тест (критерій Ст'юдента).

Результати дослідження та їх обговорення.

В даній роботі представлені результати дослідження роздільного та поєднаного впливу кадмію хлориду та натрію нітрату на рівень макро- та мікроелементів в селезінці експериментальних тварин. Зокрема, порівняльний аналіз вмісту макроелементу кальцію в селезінці тварин, що зазнали нітратної інтоксикації, показує, що вміст цього елемента на 1- і 28-му добу достовірно підвищується на 6–13% відповідно (p < 0,05), у порівнянні з контрольною групою (табл. 1).

Таблиця 1 – Вміст основних макро- та мікроелементів у селезінці щурів-самців, що піддавалися нітратній інтоксикації (M ± m)

Досліджуваний показник	1-ша група (інтактні) n = 7	Групи тварин		
		2-га група (уражені NaNO ₃)		
		1-ша доба n = 7	14-та доба n = 7	28-ма доба n = 7
Кальцій, мг/г золи	0,613 ± 0,27	0,625 ± 0,28*	0,641 ± 0,37*	0,695 ± 0,41*
Магній, мг/г золи	0,441 ± 0,06	0,341 ± 0,07*	0,391 ± 0,07*	0,467 ± 0,18*
Цинк, мг/г золи	0,553 ± 0,07	0,680 ± 0,52*	0,702 ± 0,44*	0,726 ± 0,45*
Купрум, мг/г золи	0,066 ± 0,01	0,072 ± 0,007**	0,066 ± 0,009*	0,099 ± 0,06**
Кадмій, мкг/г золи	2,01 ± 0,50	3,30 ± 1,30*	3,50 ± 0,60*	6,11 ± 1,12*

Примітки: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001 – показники статистично достовірні порівняно з контрольною групою.

У тварин, які зазнали кадмієвої інтоксикації (табл. 2) спостерігалось різке зниження кальцію вже з 1-ї доби після завершення введення кадмію – на 53,6%, на 14-ту – та 28-му доби цей показник був достовірно нижчим (p < 0,001) в порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 2 – Вміст основних макро- та мікроелементів у селезінці щурів-самців, що піддавалися кадмієвій інтоксикації (M ± m)

Досліджуваний показник	1-ша група (інтактні) n = 7	Групи тварин		
		3-тя група (уражені CdCL ₂)		
		1-ша доба n = 7	14-та доба n = 7	28-ма доба n = 7
Кальцій, мг/г золи	0,613 ± 0,27	0,284 ± 0,06**	0,381 ± 0,03***	0,362 ± 0,05**
Магній, мг/г золи	0,441 ± 0,06	0,853 ± 0,47**	0,845 ± 0,21**	0,766 ± 0,62**
Цинк, мг/г золи	0,553 ± 0,07	0,386 ± 0,26**	0,478 ± 0,04*	0,502 ± 0,05*
Купрум, мг/г золи	0,066 ± 0,01	0,053 ± 0,005*	0,044 ± 0,004**	0,046 ± 0,005*
Кадмій, мкг/г золи	2,01 ± 0,50	44,8 ± 2,60**	33,1 ± 4,61**	84,6 ± 6,60**

Примітки: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001 – показники статистично достовірні порівняно з контрольною групою.

Інший характер змін концентрації кальцію відмічений нами в селезінці за умови поєднаної дії кадмію хлориду та натрію нітрату: на 1-шу добу спостерігалось зростання на 22,3%, на 14-ту добу знижувався нижче рівня інтактних на 33%, а на 28-му добу знову достовірно зростав (p < 0,001) порівняно з інтактними тваринами (табл. 3).

Таблиця 3 – Показники вмісту основних макро- та мікроелементів у селезінки щурів-самців, що піддавалися кадмієво-нітратній інтоксикації (M ± m)

Досліджуваний показник	1-ша група (інтактні) n = 7	Групи тварин		
		4-та група (уражені NaNO ₃ + CdCL ₂)		
		1-ша доба n = 7	14-та доба n = 7	28-ма доба n = 7
Кальцій, мг/г золи	0,613 ± 0,27	0,750 ± 0,19*	0,410 ± 0,24*	0,705 ± 0,5***
Магній, мг/г золи	0,441 ± 0,06	0,292 ± 0,05***	0,214 ± 0,03***	0,225 ± 0,09**
Цинк, мг/г золи	0,553 ± 0,07	–	0,256 ± 0,10*	0,347 ± 0,03*
Купрум, мг/г золи	0,066 ± 0,01	0,099 ± 0,03*	0,053 ± 0,006	0,067 ± 0,03
Кадмій, мкг/г золи	2,01 ± 0,50	43,9 ± 6,10*	73,2 ± 3,10*	70,3 ± 5,00*

Примітки: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001 – показники статистично достовірні порівняно з контрольною групою.

Фізіологічним антагоністом Ca є Mg. Враховуючи важливу роль магнію в метаболічних процесах, важливо було з'ясувати його вміст у селезінці в різні терміни експерименту. Дослідження вмісту Mg в селезінці тварин уражених NaNO_3 (табл. 1) показало зниження на 1-шу добу – на 23%, на 14-ту – на 11% з наступним зростанням рівня цього елемента до 28-ї доби (на 6% вище, ніж в інтактних тварин).

У селезінці тварин уражених CdCl_2 (табл. 2) збільшення концентрації магнію спостерігалось протягом 28 діб, однак найвищих значень цей показник досягав у ранньому періоді кадмієвої інтоксикації – у 2 рази відносно контрольної групи тварин.

Відносно рівня Mg, у селезінці тварин уражених $\text{NaNO}_3 + \text{CdCl}_2$ (табл. 3), то слід відмітити достовірне ($p < 0,001$) зниження порівняно з показниками контрольної групи на 33,7% на 1-шу добу, на 49–51% на 14- та 28 добу відповідно.

Дослідження есенціального мікроелемента цинку дозволили встановити, що за умов впливу натрію нітрату спостерігалось поступове зростання його уже на 1-шу добу і на 28-му добу цей показник на 31% був вищим, ніж у контрольної групи (табл. 1).

Рівень цинку в селезінці тварин уражених CdCl_2 достовірно знижувався (табл. 2) на 1-шу добу після завершення введення токсиканта – на 30% порівняно з контрольною групою. У наступні періоди вміст Zn має тенденцію до підвищення порівняно з раннім періодом інтоксикації, однак на 28-му добу залишається нижчим за показники інтактних тварин на 10%.

За поєднаної дії даних токсикантів нами відмічено істотне зниження рівня Zn на 14-ту добу на 53,7% відносно інтактних тварин, на 28-му добу дещо зростає, однак не досягає рівня показників інтактних тварин (табл. 3).

Вміст Cu в селезінці уражених NaNO_3 (табл. 1) змінювався наступним чином: зростав на 1-шу добу на 16,6%, на 14-ту добу концентрація Cu достовірно не відрізнялась від показників контрольних тварин. Поряд з цим, істотне підвищення міді – на 51% відмічено на 28-му добу ($p < 0,01$).

У селезінці дослідної групи тварин, що зазнавали кадмієвої інтоксикації, спостерігався низький вміст міді протягом всього експерименту (табл. 2), найнижчий рівень відмічено на 14-ту добу – на 33% нижче, ніж в контрольній групі.

За умов кадмієво-нітратної інтоксикації в селезінці (табл. 3) вміст Cu на 1-шу добу зростав в 1,5 рази порівняно з контрольною групою, на 14-ту добу нами відмічено істотне зниження, а на 28-му добу цей показник має тенденцію до нормалізації.

Дослідження рівня токсичного елемента кадмію за нітратного ураження показало, що рівень Cd в селезінці (табл. 1) зростав протягом всього пері-

оду спостережень, але найбільшою мірою на 28-му добу – в 3 рази відносно контролю.

При введенні кадмію хлориду нами встановлено статистично достовірне ($p < 0,01$) підвищення його концентрації, зокрема, починаючи з 1-ї доби спостереження і до завершення експерименту вміст кадмію зростав у селезінці – в 22–42 рази (табл. 2) в порівнянні з контрольною групою тварин.

За умов поєднаного впливу токсикантів (табл. 3) рівень Cd в селезінці експериментальних тварин значно перевищував показники інтактних тварин впродовж всього періоду спостереження – в 21–35 рази.

Проведені дослідження показали, що за умов нітратної інтоксикації спостерігається порушення макро- та мікроелементного складу, який характеризується накопиченням Ca, Zn та Cu в селезінці тварин з одночасним зниженням Mg на тлі зростання вмісту Cd. Накопичення кадмію за умов нітратної інтоксикації згідно літературних даних [3, 7] може бути зумовлене порушенням синтезу чи руйнуванням металотіонеїнів, які впливають на його обмін.

Експериментальні дані дозволили встановити розвиток дисмікроелементозу в організмі експериментальних тварин за умов надмірного поступлення йонів кадмію, який супроводжувався накопиченням кадмію в селезінці на тлі перерозподілу життєво важливих макроелементів кальцію та магнію і мікроелементів міді та цинку.

Встановлено, що за умов поєднаної дії токсикантів у селезінці тварин порушення рівня Ca, Mg, Zn та Cu має дещо інший характер, ніж за умов роздільного впливу цих ксенобіотиків. При цьому варто зауважити, що в усіх експериментальних групах спостерігалось накопичення кадмію. Наші дані узгоджуються з результатами досліджень інших науковців [2, 8] стосовно кадмієвої інтоксикації.

Отримані результати є важливими для розуміння механізмів порушень метаболічних процесів, оскільки досліджувані макро- та мікроелементи відіграють важливу роль у проникності клітинних мембран, забезпечують функціонування транспортних систем, впливають на активність ензимів, поділ клітин.

Висновки

1. Встановлено розвиток дисмікроелементозу в організмі експериментальних тварин за умов як роздільної, так і поєднаної дії токсикантів: кадмію хлориду та натрію нітрату, який супроводжувався накопиченням кадмію в селезінці. Найбільш високий рівень депонування кадмію відмічено за кадмієвої та кадмієво-нітратної інтоксикації.
2. Виявлено, що за впливу кожного із токсикантів, зокрема і за їх поєднаної дії, спостерігається істотне порушення рівня есенціальних макроелементів – кальцію та магнію, мікроелементів – цинку та міді.

3. Доведено, що характер змін елементного складу селезінки залежить від хімічної природи токсиканта і супроводжується різнонаправленим перерозподілом есенціальних макро- та мікроелементів, що має важливе значення для розуміння їх впливу на регуляцію метаболічних процесів у живих організмах.

Перспективи подальших досліджень. Результати експерименту вказують на необхідність проведення подальших досліджень з вивчення впливу даних ксенобіотиків, як за умов роздільного, так і поєднаного їх впливу на мікроелементний статус організму і способи захисту від таких порушень.

References

1. Golovko LL. Condition of protective systems of the organism in conditions of combined action of cadmium and lead and sodium nitrite salts. *Medical Chemistry*. 2004; 3: 176. [Ukrainian]
2. Gordienko VV. Features of accumulation of cadmium in the body of rats of different ages for prolonged exposure of metal salts in doses of low intensity. *Clinical and Experimental Pathology*. 2015; 1(51): 40-3. [Ukrainian]
3. Gunchak VM. To the toxicology of nitrates and nitrites in animals. *Scientific Bulletin of LNUWMBT them SZ Gzhytsky*. 2013; 3(57): 62-70. [Ukrainian]
4. Dmitrukha NM. Changes in the immune organs of rats provided subchronic intoxication with Lead and Cadmium. *Biology of animals*. 2010; 2: 403-9. [Ukrainian]
5. Osistka OI. Influence of the combined effect of cadmium chloride and sodium nitrite on the parameters of protein metabolism in blood and liver of rats irradiated with low radiation doses. *Medical Chemistry*. 2006; 2: 49-52. [Ukrainian]
6. Pustovit SV. Bioethical principles and mechanisms of regulation of medical-biological research. *Modern problems of toxicology*. 2010; 4: 5-9. [Ukrainian]
7. Pykhteeva EG. In vitro modeling of cadmium action on epithelial cells during the preliminary induction of metallothionein in vivo. *Actual problems of transport medicine*. 2011; 2(24): 88-93. [Ukrainian]
8. Marushko YuV. Accumulation of cadmium and yogo vpliv on organism ditini. *Clinical pediatrics*. 2010; 5(26): 49–52. [Ukrainian]

УДК 546.3+59.085

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МАКРО-И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЕЛЕЗЕНКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ РАЗДЕЛЬНОМ И СОВМЕСНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ КАДМИЯ ХЛОРИДА И НАТРИЯ НИТРАТА

Нечитайло Л. Я.

Резюме. В статье освещены результаты исследования влияния раздельного и совместного действия кадмия хлорида и натрия нитрата на содержание макро- и микроэлементов в тканях селезенки экспериментальных животных. Установлено развитие дисмикроэлементоза в организме экспериментальных животных в условиях как раздельного, так и совместного действия токсикантов: кадмия хлорида и натрия нитрата, который сопровождался накоплением кадмия в селезенке. Наиболее высокий уровень депонирования кадмия отмечен по кадмиевой и кадмиево-нитратной интоксикации. Выявлено, что при воздействии каждого из токсикантов, в том числе и при их совместном действии, наблюдается существенное нарушение уровня эссенциальных макроэлементов - кальция и магния, микроэлементов - цинка и меди, что имеет важное значение для понимания их влияния на регуляцию метаболіческих процессов в живых организмах.

Ключевые слова: селезенка, натрия нитрат, кадмия хлорид, совместное действие кадмия хлорида и натрия нитрата, макро- и микроэлементы.

UDC 546.3+59.085

Dynamics of Macro- And Microelement Composition Changes of Experimental Animal Seeds in Different and Cohesive Effects of Cardium Chloride and Nitrate Sodium

Nechytaylo L. Ya.

Abstract. The spleen is an important peripheral organ of hematopoiesis and immune defense. It performs filtration, cleansing, immune, hematopoietic, depositing functions in the body. However, the macro- and micro-nutrient composition of the spleen under the conditions of the intake of cadmium chloride and sodium nitrate, which is important for understanding their influence on the course of metabolic processes in living organisms, remains little investigated.

The purpose of this work was to experimentally investigate the effect of different and cohesive action of cadmium chloride and sodium nitrate on the content of macro- and trace elements in the spleen tissues of experimental animals.

Materials and methods. The subject of the study was white rats divided into two groups. The first (control) group (intact) received the usual drinking water, the second group received a solution of sodium nitrate with drinking water at a dose of 1/10 DL₅₀. The third group received 1/10 LD₅₀ CdCl₂, 4th group received 1/10 LD₅₀ CdCl₂ + 1/10 LD₅₀ NaNO₃. The toxication was carried out for 10 days. The material was collected (spleen) on the 1st, 14th and 28th. The level of macro- and micronutrients was determined on an atomic absorption spectrophotometer C-115PK.

Results and discussion. In animals exposed to NaNO₃, it was established that the level of calcium in the spleen was 1.2 times, the content of Mg decreased by 1 day, compared to the intact animals. The study of Zn and Cu showed an increase in the content of these elements most of all at the 28th day. The level of cadmium increased during the experiment and on the 28th day, the intakes of animals increased 3.8 times. In animals affected by CdCl₂, the level of Ca decreased spleen was throughout the period of observation, at the same time, the level of Mg increased and the highest values were set by us at the 14th day relative to the control group of animals. In the spleen, the content of Zn and Cu was lower than that of intact animals during the entire period of observation. The level of cadmium increased during the experiment and exceeded the rates of intact animals in 22–42 times. Ca content, due to the combined effect of CdCl₂ and NaNO₃ on the 14th day, decreased, but increased on the 28th day in comparison with the control group. Magnesium levels declined throughout the study period. Regarding the Zn level, it should be noted that the decrease occurred within 1–14 days of the experiment with the following tendency towards normalization. Cu content at the end of the experiment was at the level of control values. With the combined action of CdCl₂ and NaNO₃, accumulation of cadmium was observed, starting with the 1-st day of observation, and at the end of the experiment, its concentration increased in the spleen by 21–35 times.

Conclusions. We established the development of dysmicroelementosis in the organism of experimental animals in the conditions of both separate and combined action of toxicants: cadmium chloride and sodium nitrate, which was accompanied by accumulation of cadmium in the spleen. The highest level of cadmium deposited was marked by cadmium and cadmium-nitrate intoxication.

It is proved that the nature of changes in the elemental composition of the spleen depends on the chemical nature of the spleen and is accompanied by a multidirectional redistribution of the level of essential macro- and micronutrients, which is important for understanding their effect on the regulation of metabolic processes in living organisms.

Keywords: spleen, sodium nitrate, cadmium chloride, combined action of cadmium chloride and sodium nitrate, macro and microelements.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 03.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування