

УДК 575:616.94-034

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ
СОЛЯМИ ЦИНКА И МЕДИ****Хантурина Г.Р., Ибраева Л.К., Норцева М.А.***Карагандинский государственный университет им. академика Е.А. Букетова, Караганда;**Национальный центр гигиены труда и профзаболеваний, Караганда**e-mail: khanturina@hotmail.com*

При хроническом отравлении солями цинка и меди увеличивалось количество эритроцитов с микроядрами и снижалась резистентность мембран клеток у экспериментальных крыс. Выявлены протекторные свойства растительного препарата биофлавоноидного происхождения «Кровохлебка лекарственная» при данном отравлении

Ключевые слова: тяжелые металлы, микроядра, гемолиз, биофлавоноиды**CYTOGENETIC DISORDERS IN INTOXICATION WITH SALTS OF ZINC AND COPPER****Khanturina G.R., Ibrayeva L.K., Nortseva M.A.***Karaganda State University named after Academician E.A. Buketov, Karaganda;**National Center of Hygiene and Occupational Diseases, Karaganda,**e-mail: khanturina@hotmail.com*

In chronic poisoning with salts of zinc and copper increased the number of erythrocytes with micronuclei and decreased resistance of the membranes of cells in experimental rats. Protective properties of herbal preparation of bioflavonoid origin «burnet drug» were revealed in this poisoning.

Keywords: heavy metals, micronuclei, hemolysis, bioflavonoids

Поражение генетических структур соматических клеток может отразиться на здоровье человека и это не только перерождение клеток организма в раковые, но и возникновение в связи с мутацией нормальных дисфункциональных изменений клеток и тканей. По-видимому, практически любая патология так или иначе затрагивает генетический аппарат клеток организма [5].

Чувствительным показателем реагирования организма являются изменения состояния свободнорадикального окисления (СРО). В результате различного токсического воздействия происходит срыв контроля над процессами липопероксидации, что приводит к ослаблению барьерной функции и увеличению проницаемости биомембран [2].

Цинк и медь являются распространенными промышленными ксенобиотиками, которые очень токсичны и представляют потенциальную опасность. Антропогенное поступление этих металлов в окружающую среду превышает природное более чем в 5 раз. Они являются индукторами окислительного стресса, а продукты свободнорадикальных реакций вызывают в клетках повреждение молекул ДНК. Данные о действии цинка и меди позволяют сделать вывод о генотоксическом и мембранотоксическом эффектах ксенобиотиков [3, 7].

Биофлавоноиды достигают положительного терапевтического эффекта за счет стабилизации мембран клеток и лизосом,

нейтрализации токсических свободных радикалов и др. [4].

Целью исследования явилось выявление протекторных свойств препарата биофлавоноидного ряда «Кровохлебка лекарственная» при промышленном отравлении организма человека и животных солями тяжелых металлов (цинк и медь).

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились на крысах-самцах массой 200–220 гр., которые были разделены на 3 группы.

Первую группу ($n = 10$) составляли контрольные животные.

Вторую группу ($n = 20$) составляли животные, которым в течение трех месяцев внутрижелудочно вводили хронические дозы солей цинка (10 мг/кг) и солей меди (14 мг/кг).

Третью группу ($n = 20$) составляли животные, которым в течение трех месяцев *per os* вводили указанные металлы и последние полтора месяца вместе с металлами препарат «Кровохлебка» 10 мг/кг.

Для оценки цитогенетического гомеостаза опытных групп животных использовали микроядерный тест, предложенный Паппенгеймом. Микроядра учитывали в эритроцитах периферической крови. Уровень микроядер в эритроцитах подсчитывали в промилле. Анализировали с мазка минимум 2000 эритроцитов. Подсчитывали отдельно лежащие, имеющие цельную неразорванную оболочку эритроциты с четким изображением. Характерная особенность эритроцитов млекопитающих – отсутствие ядер в зрелых клетках [1].

Для определения устойчивости эритроцитов к гемолизу практикуется хемоллюминисцентный метод (ХЛМ). Супернатант используют для СФ-анализа при длине волны 543 нм против дистиллированной воды [6].

Результаты исследований и их обсуждение

В ходе эксперимента было выявлено, что при хронической интоксикации солями цин-

ка количество микроядер в отличие от контрольной группы животных увеличилось на 92,5% ($p < 0,001$), при интоксикации солями меди – на 118,5% ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Изменение количества микроядер эритроцитов у лабораторных крыс при хронической заправке цинком и медью и на фоне действия препарата «Кровохлебка лекарственная»

Показатели	Контроль	Цинк	Цинк + Кровохлебка	Медь	Медь + Кровохлебка
Кол-во микроядер	0,27 ± 0,04	0,52 ± 0,03***	0,45 ± 0,01*	0,59 ± 0,02***	0,38 ± 0,02***

Примечание: * – ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,01$); *** – ($p < 0,001$) – достоверность по сравнению с первой и пятой группами животных.

На фоне кровохлебки вместе с солями цинка количество клеток с микроядрами сократилось на 13,4% ($p < 0,05$), с медью на 35,5% ($p < 0,001$) по сравнению с группой животных, получивших только соли металлов.

В результате исследования при хронической интоксикации солями цинка выявлено повышение гемолиза мембран эритроцитов на 118,1% ($p < 0,001$), при хронической интоксикации солями меди CuSO_4 увеличение

на 143,2% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой.

При поступлении в организм экспериментальных животных препарата «Кровохлебка лекарственная» вместе с цинком разрушение мембран эритроцитов понизилось на 1,9%, а при интоксикации солями меди и с добавлением препарата кровохлебки понизилось на 15,1% в отличие от животных второй группы крыс, затравленных только металлами (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гемолиза эритроцитов при хронической заправке цинком и медью и фоне препарата «Кровохлебка лекарственная»

Показатели	Контроль	Цинк	Цинк + Кровохлебка	Медь	Медь + Кровохлебка
Гемолиз эритроц., %	4,68 ± 0,37	10,21 ± 2,68***	10,01 ± 1,07	11,39 ± 1,04***	9,67 ± 0,74

Примечание: * – ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,01$); *** – ($p < 0,001$) – достоверность по сравнению с первой и пятой группами животных.

1. Для определения мутагенного эффекта исследовали клетки крови, позволяющие выявить генетические нарушения. Было выявлено, что при хронической интоксикации животных тяжелыми металлами увеличилось количество клеток с микроядрами. Это показало быстрое распределение металлов по тканям, органам и клеткам, что привело к развитию токсического эффекта на уровне бластных кровяных клеток, следствием чего явилось развитие цитогенетических нарушений. Нарушения в большей степени проявлялись в последовательности: медь → цинк.

У животных, получивших параллельно с металлами препарат «Кровохлебка», была показана эффективность комплексообразующих свойств биофлавоноида за счет купирования ионов металлов на структуру ДНК клеток экспериментальных животных.

2. При хронической интоксикации тяжелыми металлами (цинк, медь) достовер-

но разрушались мембраны эритроцитов лабораторных крыс, что говорит о проявлении токсического эффекта на организм животных. В первую очередь нарушаются функции клеток крови, и в частности эритроцитов. Можно предположить, что токсическое действие тяжелых металлов снижало уровень резистентности эритроцитов и повышало содержание гемолизированных эритроцитов за счет нарушения физиологического состояния липидов мембраны.

В большей степени хроническому токсическому действию подвергались животные, отравленные солями меди. Несколько меньшее отравление было у крыс, затравленных цинком.

Препарат «Кровохлебка» достигает положительного терапевтического эффекта путем стабилизации мембран клеток, нейтрализации токсических свободных радикалов, повышения активности эндогенной

аскорбиновой кислоты. Можно утверждать, что при действии препарата понижался токсический эффект солей тяжелых металлов на клетки крови крыс.

Выводы

1. При хронической интоксикации наибольшее количество эритроцитов с микроядрами наблюдали на соли меди, далее цинка. У животных, получивших параллельно с металлами препарат кровохлебки, количество микроядер приблизилось к контрольному уровню.

2. При хронической интоксикации тяжелыми металлами наблюдалось разрушение мембраны эритроцитов лабораторных крыс. Интенсивность гемолиза при данном отравлении в порядке убывания: медь, затем цинк. При действии препарата «Кровохлебка» несколько повышалась резистентность мембран эритроцитов при отравлении солями тяжелых металлов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исследование цитогенетической нестабильности хромосом при воздействии неблагоприятных внешнесредовых факторов / Л.М. Бердина, Т.В. Викторова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 3. – С. 40–42.
2. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного биослоя мембран в развитии патологического процесса // Пат. физиология. – 1989. – № 4. – С. 7–19.
3. Владимцева Т.М., Успенская Ю.А., Нефедова В.В. Мутагенез, индукция клеточной гибели и окислительного стресса при цинковой интоксикации // Гигиена и санитария. – 2002. – № 4. – С. 54–55.
4. Горчаков В.Н., Гаскина Т.К. Биофлавоноиды как корректоры гомеостаза // Лимфология, эксперимент, клиника. Труды ИК и ЭЛ СО РАМН Новосибирск. – 1995. – Т.3. – С. 116–125.
5. Ильинских Н.Н., Новицкий В.В., Ванчугова Н.Н. Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность. – Томск., 1992. – 272 с.
6. Оценка состояния системы перекисного окисления и антиоксидантной защиты в биологическом материале: методические рекомендации / Г.А. Кулкыбаев, Л.К. Ибраева, В.А. Узбекиев [и др.]. – Караганда, 2004. – 16 с.
7. Ткачев С.В., Ушков А.А. Роль меди в свободнорадикальном окислении сывороточного альбумина человека и дипептида L-тирозина многокомпонентным металлсодержащим ксенобиотиком // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Том 140, № 9. – С. 291–294.