

УДК 577.352.3

МЕХАНИЗМЫ ТОКСИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ ХЛОРИДА КОБАЛЬТА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

© 2011 Ф.С. Дзугкоева¹, Е.А. Такоева¹, С.Г. Дзугкоев¹, Ж.Р. Битарова², А.И. Тедтоева¹

¹ Институт биомедицинских исследований Владикавказского НЦ РАН
и правительства РСО – Алания

² Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ

Поступила в редакцию 08.10.2011

Установлено, что экотоксиканты индуцируют образование активных форм кислорода (АФК) и перекисное окисление липидов (ПОЛ), угнетая при этом активность супероксиддисмутазы (СОД). Вторичный продукт ПОЛ – малоновыйдиальдегид (МДА) вызывает структурно-функциональные изменения фосфолипидов клеточных мембран [1] внутренних органов: почек, печени и миокарда, что сопровождается угнетением активности Na^+ , K^+ -АТФ-азы в гомогенатах коркового, мозгового вещества почек, печеночной и миокардиальной тканях.

Ключевые слова: кобальт, перекисное окисление липидов, антиокислительная система, Na^+ , K^+ -АТФ-аза, почки, печень, сердце

Цель исследования: изучение роли перекисных-антиперекисных процессов в развитии функциональных изменений со стороны внутренних органов на фоне хронической интоксикации солями тяжелых металлов.

Материалы и методы исследования. Опыты проводились на 120 крысах-самцах линии Вистар, массой 150-200 гр. Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе и имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Хроническую кобальтовую интоксикацию вызывали путем ежедневного парентерального введения раствора хлорида кобальта в дозе 6,0 мг/кг массы животного в течение 1 месяца. В качестве объектов исследования использовали мочу, кровь, эритроциты, гомогенаты печени, сердца и почечной (коркового и мозгового вещества) ткани.

Исследовали основные процессы мочеобразования: скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного Cr, рассчитывали канальцевую $R_{\text{H}_2\text{O}}$, используя формулы

Дзугкоева Фира Соломоновна, доктор медицинских наук, заместитель директора. E-mail: biohimik-bog@mail.ru

Такоева Елена Астановна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела патобиохимии. E-mail: elena_takoeva@mail.ru

Дзугкоев Сергей Гаврилович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патобиохимии. E-mail: biohimik-bog@mail.ru

Битарова Жанна Руслановна, ассистент кафедры биохимии. E-mail: elena_takoeva@mail.ru

Тедтоева Анжелика Ираклиевна, кандидат медицинских наук. E-mail: angiki.74@mail.ru

Ю.В. Наточина (1974). Для анализа электролитно-выделительной функции почек определяли экскрецию Na и K с мочой, их концентрацию в крови, Фз ионов, рассчитывали канальцевую R_{Na} в %. Изучали активность Na, K, АТФ-азы в корковом и мозговом слоях почечной ткани, печени и миокарде по приросту неорганического фосфора в среде инкубации по методу Scou TC (1957). Для выяснения патогенетического механизма нарушений исследовали интенсивность ПОЛ в мембранах эритроцитов, в гомогенатах коркового и мозгового слоев почечной ткани, печени и миокарде по данным изменения концентрации малонового диальдегида, определяемого методом Asakawa T. [3]. О состоянии антиокислительной защиты судили по активности СОД, каталазы и церулоплазмينا в сыворотке крови, определяемых соответственно методом аутоокисления адреналина и М.А. Королюка [2]. Статистическую обработку результатов производили методом вариационной статистики, принимая во внимание коэффициент вариации динамических рядов, и оценивали корреляцию, учитывая ее достоверность по стандартным таблицам (Л.С. Каминский), с использованием компьютерной программы статаанализа Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. Данные показали, что хроническая интоксикация, вызванная хлоридом кобальта, сопровождается активацией процессов ПОЛ клеточных мембран, о чем свидетельствует статистически достоверное повышение концентрации

МДА в мембранах эритроцитов. Аналогичные изменения выявлены и в клетках почечной, печеночной и миокардиальной тканях (рис. 1).

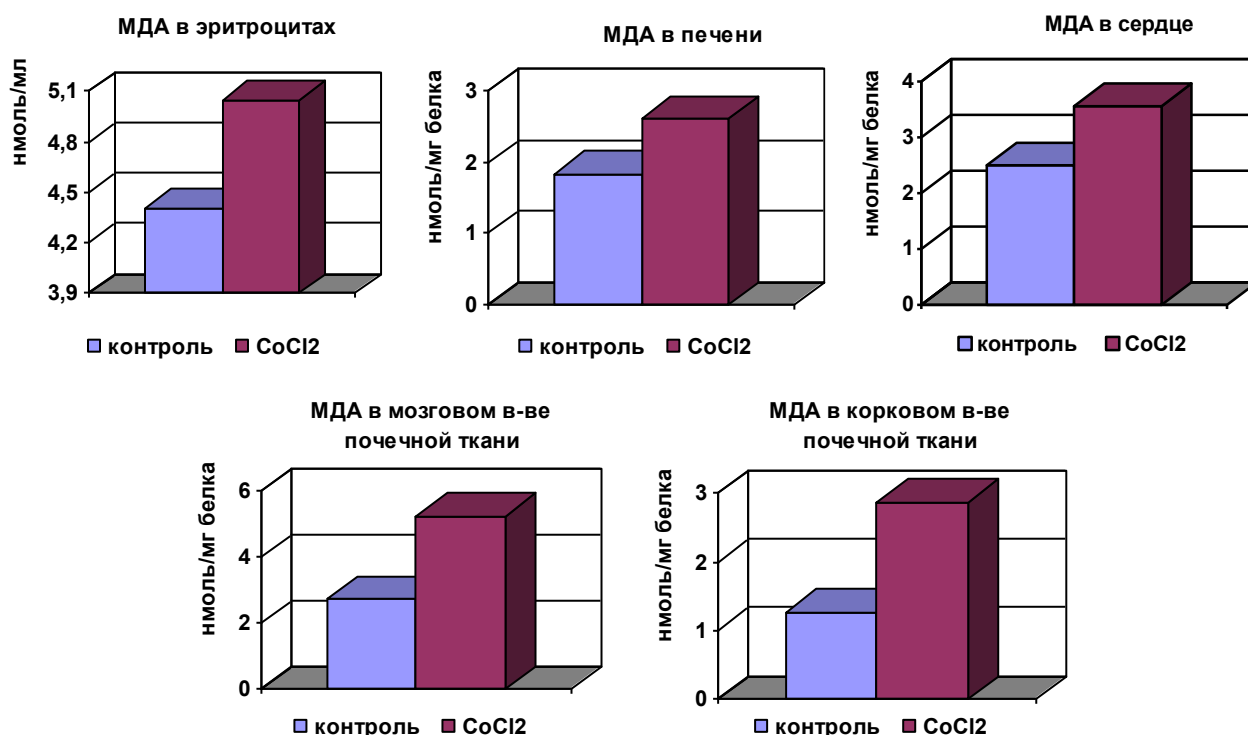


Рис. 1. Концентрация МДА в гомогенатах внутренних органов на фоне интоксикации хлоридом кобальта

В тесной взаимосвязи с процессами свободнорадикального окисления находится антиоксидантная система организма, основная функция которой заключается в ограничении процессов ПОЛ практически во всех его звеньях. Данные показали достоверное снижение активности супероксиддисмутазы, хотя отмечалось повышение активности каталазы и

церулоплазмينا в сыворотке крови (рис. 2). Эти данные свидетельствуют о том, что причиной активации процессов ПОЛ наряду с образованием активных форм кислорода, является угнетение антиоксидантной системы клеток, что проявляется снижением активности супероксиддисмутазы и компенсаторным повышением активности каталазы.

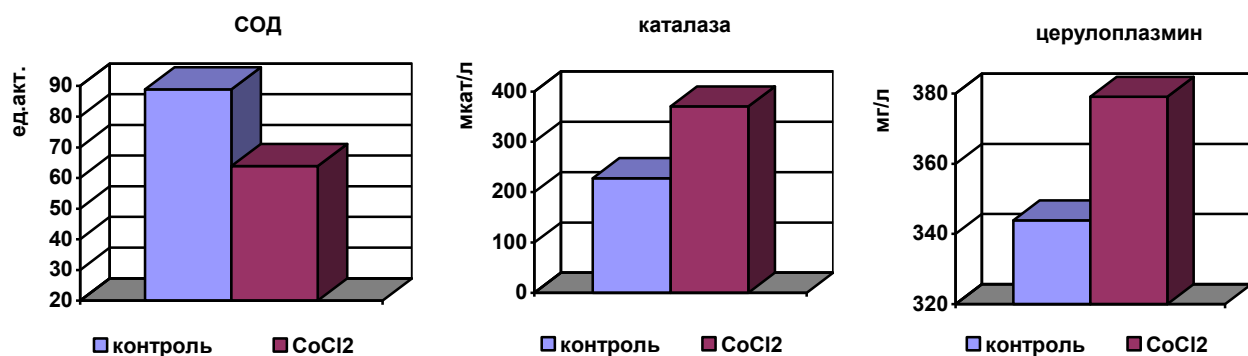


Рис. 2. Активность антиоксидантной системы у крыс с интоксикацией хлоридом кобальта

В условиях окислительного стресса образуются метаболиты СРО, оказывают повреждающее действие на внутренние органы, в частности, на почки. Анализ данных показал изменение водовыделительной функции почек,

выражающийся в угнетении спонтанного диуреза (рис. 3), причиной снижения явилось уменьшение скорости клубочковой фильтрации. Полученные данные при этом высоко достоверны ($p < 0,001$).

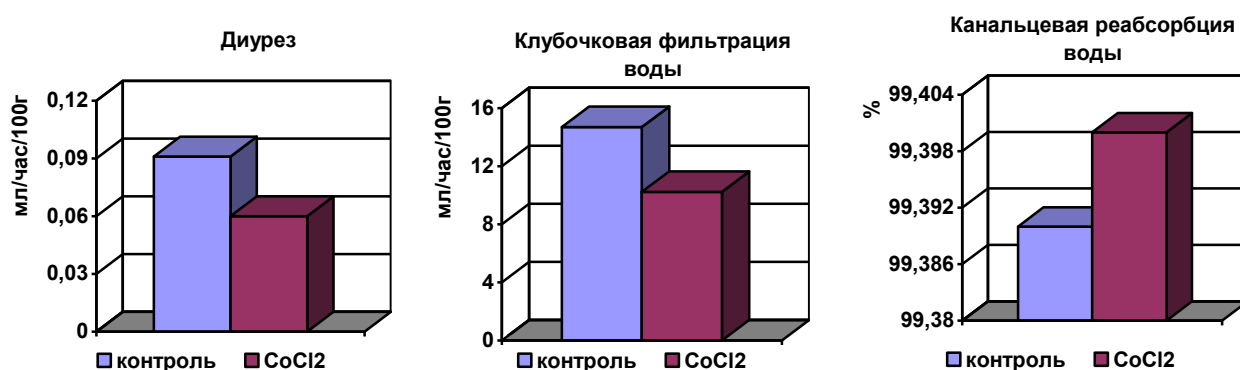


Рис. 3. Изменения водовыделительной функции почек крыс с интоксикацией хлоридом кобальта

Угнетение водовыделительной функции почек сопровождается нарушением электролитовыделительной функции, повышением экскреции Na и K с мочой на фоне введения CoCl₂ в течение 1 месяца. Данные анализа внутрипочечной обработки ионов показали, что изменение экскреции электролитов сопровождается

угнетением уровня фильтрационного заряда Na и K, и одновременно, статистически достоверным снижением канальцевой реабсорбции Na. Следовательно, изменения экскреции Na обусловлены не только изменением фильтрационного заряда катиона, но и нарушением его канальцевой реабсорбции.

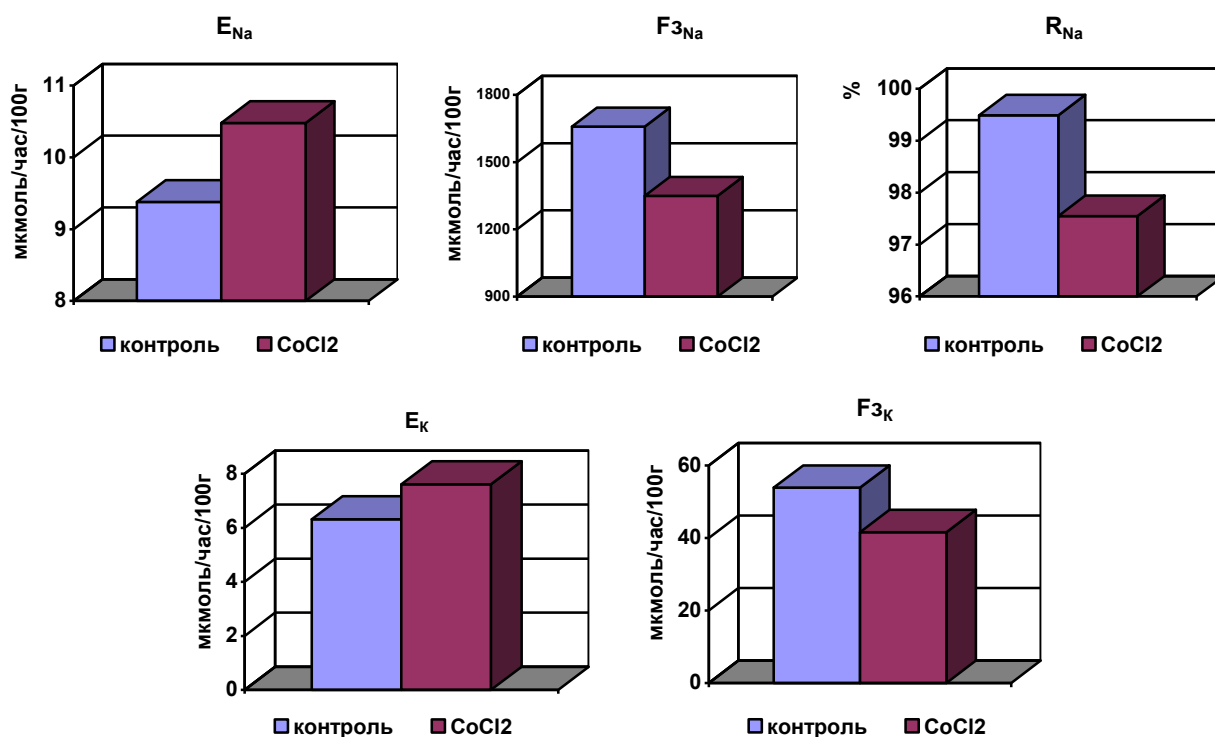


Рис. 4. Изменения электролитовыделительной функции почек у крыс с интоксикацией хлоридом кобальта

Наше исследование выявило и нарушения структурно-функциональной организации мембран клеток почек, печени и миокарда. Данные показали достоверное угнетение активности Na,K-АТФазы в корковом и мозговом веществе почечной ткани, в печени и миокарде на фоне интоксикации хлоридом кобальта.

Выводы: окислительный стресс, развивающийся на фоне хронической интоксикации

хлоридом кобальта, приобретает системно-органный характер, т.к. концентрация МДА повышается в эритроцитах, почечной, печеночной и миокардиальной тканях. Метаболиты ПОЛ изменяют физико-химические свойства клеточных мембран и обуславливают снижение активности мембранного фермента Na,K-АТФ-азы в почечной, печеночной и миокардиальной тканях.

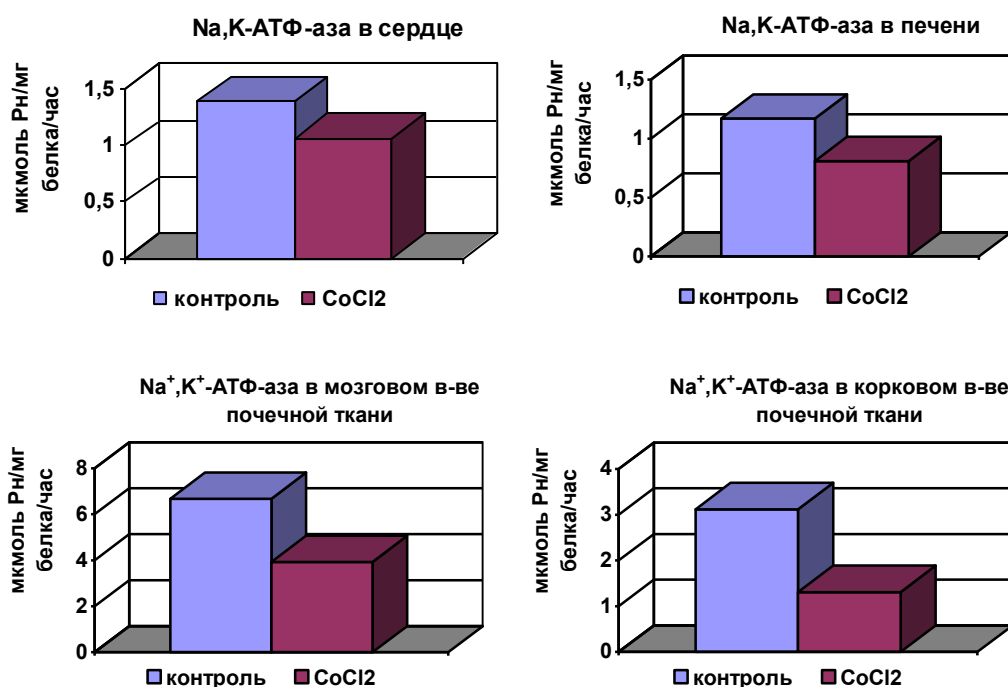


Рис. 5. Изменение активности Na⁺,K⁺-АТФ-азы на фоне интоксикации хлоридом кобальта

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Зенков, Н.К.* Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты // *Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова.* – М.: Наука, 2001. С. 340.
2. *Королюк, М.А.* Метод определения активности каталазы / *М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова* // *Лабораторное дело.* 1988. №1. С. 16-19.
3. *Asakawa, T.* Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides / *T. Asakawa, S. Matsushita* // *Lipids.* 1980. V. 15(3). P. 137-140.
4. *Knotzer, H.* Microcirculatory function monitoring at the bedside — a view from the intensive care / *H. Knotzer, W.R. Hasibeder* // *Physiol Meas.* 2007. Vol. 28, № 9. P. R65-86.

MECHANISMS OF COBALT CHLORIDE TOXIC INFLUENCE ON BIOCHEMICAL AND FUNCTIONAL INDICATORS IN EXPERIMENT

© 2011 F.S. Dzugkoeva¹, E.A. Takoeva¹, S.G. Dzugkoev¹, Z.R. Bitarova², A.I. Tedtoeva¹

¹ Institute of Biomedical Researches of Vladikavkaz Science Centre RAMS and Government of RSO – Alaniya

² North Osetia State Medical Academy, Vladikavkaz

It is established that ecotoxicants induce formation of active forms of oxygen (AFO) and peroxide oxidation of lipids (POL), oppressing thus activity of superoxidismutase (SOD). The secondary product of POL – malonic dialdehyde (МДА) causes structurally functional changes of phospholipids of cellular membranes of [1] internal organs: nephros, hepatos, and myocardium that is accompanied by oppression of activity Na⁺, K⁺-ATP-ase in homogenates of cortical, brain substance of nephros, hepatic and myocardial tissues.

Key words: *cobalt, peroxide oxidation of lipids, antioxidizing system, Na⁺, K⁺-ATP-ase, nephros, hepatos, heart*

Fira Dzugkoeva, Doctor of Medicine, Deputy Director. E-mail: biohimik-bog@mail.ru

Elena Takoeva, Candidate of Medicine, Minor Research Fellow at the

Pathobiochemistry Department. E-mail: elena_takoeva@mail.ru

Sergey Dzugkoev, Candidate of Medicine, Research Fellow at the Pathobiochemistry Department. E-mail: biohimik-bog@mail.ru

Jeanna Bitarova, Assistant at the Biochemistry Department. E-mail:

elena_takoeva@mail.ru

Angelika Tedtoeva, Candidate of Medicine. E-mail: angik.74@mail.ru