

УДК 616.9:[611.018.54:616-056.5]

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА И СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКА В ПЛАЗМЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИДОМ КАДМИЯ

© 2014 С.В. Котельникова, А.В. Котельников

Астраханский государственный технический университет

Поступила в редакцию 02.09.2014

В работе дан анализ изменения массы тела и содержания общего белка в плазме самцов и самок белых крыс как при развитии интоксикации хлоридом кадмия, так и после ее прекращения. Длительность интоксикации составляла 5, 10 и 15 дней. Доза интоксикации – 2 мг на 100 г массы тела, per os. Длительность восстановительного периода после 15-дневной интоксикации составляла 5, 10 и 15 дней. Содержание белка в плазме анализировали рефрактометрическим методом. Интоксикация хлоридом кадмия приводила к потере массы тела и снижению содержания общего белка в плазме крови тем больше, чем большая суммарная доза токсиканта была получена животным. После отмены кадмия оба показателя возвращались к контрольным значениям. Самцы имели меньшую, по сравнению с самками, скорость потери массы тела на 5 и 10 день интоксикации. Максимальная скорость набора массы тела у самок была отмечена через 5 дней после отмены токсиканта, а у самцов – через 15 дней. У самок по сравнению с самцами более медленно снижалась концентрация общего белка в плазме крови в период интоксикации, однако к концу восстановительного периода она оказалась повышена. У самцов содержание белка приходило к значениям контроля уже к 5 дню после отмены кадмия и оставалось неизменным вплоть до окончания периода восстановления.

Ключевые слова: кадмий, белок, масса тела, пол животного

Загрязнение окружающей среды признается сегодня наиболее острой проблемой современности, ухудшающей качество жизни и состояние здоровья населения. В докладе ВОЗ (март 2010 г.) отмечено, что более 25% болезней обусловлено экологическими факторами, в том числе воздействием химических веществ. Одним из наиболее опасных токсикантов является кадмий, который благодаря своему широкому использованию в промышленности и высокой токсичности, становится ведущим экотоксикантом [2]. Кадмий обладает высокой кумулятивной способностью, способен инициировать свободнорадикальное окисление, что может становиться причиной повреждения мембранных липопротеинов, инактивации ферментов [3, 4]. Его накопление приводит к ухудшению гематологических, генотоксических параметров и активности ферментов, увеличивает апоптоз и количество клеток с некротическими изменениями в печени, почках и гонадах [10]. Кадмий дифференцированно влияет на секреторные механизмы гипофизарных гормонов. Например, у крыс, потреблявших с питьевой водой хлорид кадмия, содержание лютеинизирующего гормона в плазме снижалось, в то время как фолликулостимулирующего – напротив, повышалось [7]. Подобные изменения гормонального профиля могут лежать в основе различий

протекания интоксикации у самцов и самок подопытных животных.

**Цель работы:** сравнительный анализ скорости изменения массы тела и содержания общего белка в плазме самцов и самок крыс как при развитии интоксикации хлоридом кадмия, так и после ее прекращения.

**Материалы и методы.** В эксперименте было задействовано 82 половозрелые беспородные белые крысы обоего пола. Животные были разделены на 7 групп, одну контрольную и шесть опытных. Крысам опытных групп ежедневно вводили per os хлорид кадмия ( $CdCl_2 \cdot x 2,5 H_2O$ ) из расчета 2 мг на 100 г массы тела. Длительность интоксикации составляла 5 дней (группа 5Cd), 10 дней (10Cd) и 15 дней (группа 15Cd и остальные 3 группы). После этого введение кадмия прекращали и осуществляли забор экспериментального материала от крыс, получивших 15-дневную дозу токсиканта, соответственно, через 5 (15Cd+5), 10 (15Cd+10) и 15 дней (группа 15Cd+15). Каждые 5 дней животных взвешивали. Кровь, полученную при декапитации животного, центрифугировали при 3000 об./мин в течение 15 мин, отбирали плазму и анализировали рефрактометрическим методом (ИРФ-454Б2М). Коэффициент преломления переводили в г/л посредством калибровочной кривой. Результаты проанализированы с помощью критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** У животных контрольных групп была отмечена положительная динамика массы тела, при этом самцы имели в 2,1 раз более высокую скорость набора массы, чем самки ( $p < 0,001$ , табл. 1). Уже с первых дней введения

*Котельникова Светлана Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры гидробиологии и общей экологии. E-mail: kotas@inbox.ru*

*Котельников Андрей Вячеславович, доктор биологических наук, профессор кафедры гидробиологии и общей экологии*

хлорида кадмия прибавки к массе тела сменялись ее потерями, постепенно увеличиваясь к 15 дню интоксикации до 8 г/день как у самцов, так и у самок. Отмена токсиканта привела к обратному процессу, характеристики которого были отличны у животных разных полов. Самцы к 5 дню восстановительного периода практически не изменяли массу тела, в то время как в последующие 10 дней скорость ее набора значительно возросла, в 1,7

раз превышая таковую у контрольных животных ( $p < 0,001$ ). Напротив, у самок в первые 5 дней после отмены хлорида кадмия скорость набора массы тела резко повышалась, став в 2,6 раз больше, чем у контрольных животных ( $p < 0,001$ ). В последующие 10 дней размер ежедневных прибавок в массе тела у самок приходил в норму и практически не отличался от исходного.

**Таблица 1.** Скорость набора массы тела в динамике токсического стресса

Экспериментальная группа	Скорость набора массы за последние 5 дней эксперимента, г/день	
	самцы	самки
контроль	2,74±0,130	1,30±0,125 <sup>ooo</sup>
5Cd	-1,00±0,496***	-1,55±0,406***
10Cd	-0,72±0,200***	-1,86±1,179*
15Cd	-7,94±0,975***	-7,76±0,542***
15Cd+5	-0,07±0,657**	3,37±0,303 <sup>ooo</sup> ***
15Cd+10	4,82±0,206***	0,99±0,360 <sup>ooo</sup>
15Cd+15	4,68±0,229***	1,07±0,337 <sup>ooo</sup>

Примечание: \* – отличия по Стьюденту между контрольными и опытными группами, \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ ; ° – половые отличия, <sup>ooo</sup> –  $p < 0,001$

Вместе с тем нарушение соотношения между процессами катаболизма и анаболизма при интоксикации тяжелым металлом было отражено и в изменении концентрации общего белка в плазме подопытных животных. Уже к 5 дню эксперимента содержание белка в плазме было снижено по сравнению с контролем у самцов на 13% ( $p < 0,01$ ), а у самок на 7% ( $p < 0,05$ , табл. 2). С усилением интоксикации к 10 и 15 дню эксперимента концентрация белка последовательно уменьшалась у животных обоего пола. У самцов это снижение составило 18% к 10 дню и 22% к 15 дню эксперимента, в то время как у самок содержание белка было всего на 12 и 14% ниже, чем в контроле ( $p < 0,001$  для всех отличий).

**Таблица 2.** Концентрация белка в плазме крови крыс в динамике токсического стресса, г/л

Группа	Самцы	Самки
контроль	58,8±1,18	55,7±0,72
5 Cd	51,2±1,92**	52,1±1,07*
10 Cd	48,5±0,57***	49,2±1,03***
15 Cd	45,7±0,75***	47,8±1,17***
15 Cd +5	52,0±3,10	58,3±1,29
15 Cd + 10	56,1±0,57	55,2±1,57
15 Cd + 15	56,2±1,32	61,5±1,91* °

Примечание: обозначены отличия сравниваемых групп по Стьюденту: отличия опытной группы от контрольной – \* ( $p < 0,05$ ), \*\* ( $p < 0,01$ ), \*\*\* ( $p < 0,001$ ); половые отличия – ° ( $p < 0,05$ )

Снижение массы тела и содержания общего белка в ответ на поступление в организм хлорида кадмия свидетельствуют об усилении катаболических процессов в организме подопытных животных. Об этом же говорит обнаружение в плазме повышенных количеств триглицеридов и общего холестерина при кадмиевой интоксикации [9].

Отмена кадмия уже через 5 дней привела к нормализации содержания белка в плазме подопытных животных, особенно у самцов. У самок в группе 15Cd+15 концентрация белка оказалась повышена на 9% против контроля ( $p < 0,05$ ), что может быть обусловлено компенсаторным увеличением синтетических процессов.

Разница в скоростях физиологических процессов самцов и самок неравномерна за период интоксикации и период восстановления, что свидетельствует о важности такой составляющей процесса адаптации, как время для учета половых различий в токсикорезистентности организма. Несмотря на более медленную потерю массы тела, у самцов к окончанию двухнедельной интоксикации наблюдается более низкое содержание общего белка в плазме крови по сравнению с самками. Учитывая важность этого гомеостатического параметра, самки оказались более устойчивы к интоксикации хлоридом кадмия. Одной из вероятных причин данного явления может быть большая устойчивость женского пола к свободно-радикальному механизму повреждающего действия тяжелого металла [11], обусловленная как антиоксидантным действием основных женских гормонов – эстрогенов, так и повышенным их выбросом во время кадмиевой интоксикации [7]. Кроме того, эстрогены усиливают выведение кадмия, возможно, в связи с их способностью к активизации обмена меди [5].

Устойчивость женского пола по отношению к кадмию подтверждается фактом более редкого выявления повышенных количеств этого металла в организме у девочек из промышленных районов Новосибирска по сравнению с мальчиками [1], а также обнаружение более интенсивного воспалительного ответа на введение кадмия у самцов крыс по сравнению с самками [6]. В то же время есть данные, что самцы быстрее восстанавливаются

после токсической нагрузки кадмием. Так, у самцов, получавших хлорид кадмия с питьем, после прекращения подачи токсиканта ранее, чем у самок, снижалось содержание в моче N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы, биомаркера почечной дисфункции [8]. В наших исследованиях о более эффективном восстановлении самцов свидетельствует нормализация содержания белка в плазме крови и эффективный рост массы тела к концу эксперимента.

**Выводы:** интоксикация хлоридом кадмия усиливает катаболические процессы в организме подопытных животных, приводя к потере массы тела и снижению содержания общего белка в плазме крови тем более, чем большая суммарная доза токсиканта получена животным. После отмены токсиканта оба параметра – скорость набора массы тела и содержание белка в плазме, стремятся восстановить значения, характерные для контрольных животных. Самки по сравнению с самцами более устойчивы в период интоксикации, а самцы быстрее восстанавливаются после ее отмены.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Залавина, С.В. Многоэлементный портрет детей дошкольного возраста в условиях накопления кадмия / С.В. Заславина, А.В. Скальный, С.В. Ефимов, Е.А. Васькина // Вестник ОГУ. Приложение Биоэлементология. 2006. № 12. С. 101-103.
2. Куценко, С.А. Основы токсикологии. – СПб.: Санкт-Петербург, 2002. 456 с.
3. Матолінець, О.М. Вікові особливості антиоксидної системи у тварин з кадмієвим токсикозом // Медична хімія. 2000. Т. 2, №1. С. 44-47.
4. Нейко, С.М. Інтоксикація кадмієм: токсикокінетика і механізм біоцидних ефектів (огляд літератури і власних досліджень) / С.М. Нейко, Ю.І. Губський, Г.М. Ерстеньок // Журн. АМН України. 2003. Т.9, №2. С. 250-260.
5. Скальный, А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. 216 с.
6. Kataranovski, M. Gender differences in acute cadmium-induced systemic inflammation in rats / M. Kataranovski, S. Janković, D. Kataranovski et al. // Biomed. Environ. Sci. 2009. V. 22, № 1. P. 1-7.
7. Lafuente, A. Are cadmium effects on plasma gonadotropins, prolactin, ACTH, GH and TSH levels, dose-dependent? / A. Lafuente, P. Cano, A. Esquifino // Biometals. 2003. V. 16, № 2. P. 243-250.
8. Liang, Y. Increased hepatic and decreased urinary metallothionein in rats after cessation of oral cadmium exposure / Y. Liang, H. Li, C. Xiang et al. // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2010. V. 106, № 4. P. 348-355.
9. Olisekodiaka, M.J., Igbeneghu C.A., Onuegbu A.J., Oduru R., Lawal A.O. Lipid, lipoproteins, total antioxidant status and organ changes in rats administered high doses of cadmium chloride / M.J. Olisekodiaka, C.A. Igbeneghu, A.J. Onuegbu et al. // Med. Princ. Pract. 2012. V. 21, № 2. P. 156-159.
10. Sánchez-Chardi, A. Haematology, genotoxicity, enzymatic activity and histopathology as biomarkers of metal pollution in the shrew *Crocidura russula* / A. Sánchez-Chardi, C.C. Marques, S.I. Gabriel et al. // Environ. Pollut. 2008. V. 156, № 3. P. 1332-1339.
11. Skoczynska, A. Peroksydacja lipidow w toksycznym dzialaniu ołowiu i kadmu // Med-Pr. 1997. V. 48, № 2. P. 197-203.

## GENDER FEATURES OF A BODY'S WEIGHT CHANGE AND THE PROTEIN CONTENT IN RATS PLASMA IN THE CONDITIONS OF CADMIUM CHLORIDE INTOXICATION DEVELOPMENT

© 2014 S.V. Kotelnikova, A.V. Kotelnikov

Astrakhan State Technical University

In work the analysis of a body's weight change and the content of common protein in plasma of white rats males and females both at development of cadmium chloride intoxication and after its termination is given. Duration of intoxication made 5, 10 and 15 days. An intoxication dose – 2 mg on 100 g weights of a body, per os. Duration of the regenerative period after a 15-day intoxication made 5, 10 and 15 days. The protein content in plasma analyzed by refractometry method. The cadmium chloride intoxication led to loss of a body's weight and decrease in the content of common protein in blood plasma to those more than the big total toxic dose has been received by an animal. After cadmium cancellation both indicators came back to control values. Males had smaller, in comparison with females, speed of loss of a body's weight for 5 and 10 days of intoxication. The maximum speed of a set of a body's weight at females has been noted in 5 days after toxicant cancellation, and at males it was in 15 days. At females in comparison with males concentration of common protein in blood plasma in intoxication more slowly decreased, however by the end of the regenerative period it has appeared as raised. At males the protein content came to control values by 5 day after cancel of cadmium and remains invariable up to the termination of regenerative period.

Key words: *cadmium, fiber, body's weight, gender of animal*

Svetlana Kotelnikova, Candidate of Biology, Associate Professor at the Hydrobiology and Common Ecology Department. E-mail: kotas@inbox.ru; Andrey Kotelnikov, Doctor of Biology, Professor at the Department of Hydrobiology and Common Ecology