

УДК 615.099:599.323.4

ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ КАДМИЯ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Усманова Э.Н., Фазлыева А.С., Каримов Д.О., Хуснутдинова Н.Ю., Репина Э.Ф., Даукаев Р.А.
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

В статье представлены результаты изучения динамики накопления кадмия при острой интоксикации. Исследование проводилось на крысах массой 140-190 г, которым внутривенно вводили кадмия хлорид в количестве 1/20 LD₅₀. Определено количественное содержание кадмия в печени и почках крыс, установлены особенности его аккумуляции в данных органах на фоне избыточного поступления токсиканта. При исследовании органов контрольных животных установлено, что кадмия накапливается преимущественно в почках. При острой интоксикации происходит накопление и перераспределение металла в организме и более высокие его концентрации обнаруживаются в печени.

Ключевые слова: кадмий, интоксикация, органы лабораторных крыс.

Для цитирования: Усманова Э.Н., Фазлыева А.С., Каримов Д.О., Хуснутдинова Н.Ю., Репина Э.Ф., Даукаев Р.А. Динамика накопления кадмия в печени и почках крыс при острой интоксикации. Медицина труда и экология человека. 2019;2:69-74.

DOI:<http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10024>

DYNAMICS OF CADMIUM ACCUMULATION IN THE LIVER AND KIDNEY OF RATS WITH ACUTE INTOXICATION

Usmanova E.N., Fazlieva A.S., Karimov D.O., Khusnutdinova N.Yu., Repina E.F., Daukaev R.A.
Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

The article presents the results of studying the dynamics of cadmium accumulation during acute intoxication. The study was conducted on rats weighing 140-190 g, which were intragastrically injected with cadmium chloride in the amount of 1/20 LD₅₀. The quantitative content of cadmium in the liver and kidneys of rats was determined, the peculiarities of its accumulation in these organs against the background of excessive intake of toxicant were established. In the study of the organs of control animals, it was established that cadmium accumulation occurs mainly in the kidneys. In acute intoxication, metal accumulates and redistributes in the body and its higher concentrations are found in the liver.

Key words: cadmium, intoxication, organs of laboratory rats.

For quotation: Usmanova E.N., Fazlieva A.S., Karimov D.O., Khusnutdinova N.Yu., Repina E.F., Daukaev R.A. Dynamics of cadmium accumulation in the liver and kidney of rats with acute intoxication. Occupational health and human ecology. 2019;2:69-74.

DOI:<http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10024>

Проблема загрязнения объектов окружающей среды экотоксикантами является одной из приоритетных в современном обществе. К самым распространенным факторам, загрязняющим объекты внешней среды, относятся химические вещества, среди которых тяжелые металлы образуют значительную группу. Тяжелые металлы особенно опасны потому, что, в отличие от органических веществ, они устойчивы во внешней среде, трудно разлагаются,

растворимы в атмосферных осадках, способны сорбироваться почвой, имеют тенденцию к накоплению и влияют на все звенья биогеохимических пищевых цепей [1-3].

Из тяжелых металлов существенное токсикологическое и санитарно-гигиеническое значение имеет кадмий, который отнесен ко 2-му классу опасности — «высокоопасные вещества» [4-7]. Кадмий сравнительно легко усваивается из пищи, воды и, попадая в организм, вызывает нарушение почечной функции, анемию, поражение печени, нейропатию и энцефалопатию, угнетение синтеза белка и ДНК [8]. Основным депо кадмия в организме животных и человека являются почки и печень, остальной кадмий находится в поджелудочной железе, селезенке, трубчатых костях, других органах и тканях [9]. Преимущественное депонирование кадмия в почках и печени обусловлено тем, что ионы металла обладают сродством со структурами мембран данных органов [10], образуя хелатные комплексы с довольно крепкими связями, поэтому его выведение происходит весьма медленно [11].

Исследование процессов накопления и распределения кадмия в биологических средах имеет не только важное теоретическое, но и вполне практическое значение. Это необходимо для того, чтобы можно было судить о материальной кумуляции токсиканта в организме, а также установить конкретные механизмы, объемы, пути и сроки выведения металла из организма. Кроме того, изучение накопления и распределения кадмия в организме дает возможность проведения корреляции между патологическим процессом в органах и содержанием металла в них. Изучение таких процессов возможно путем моделирования во время острого эксперимента с применением лабораторных крыс как одних из самых удачных животных-биоиндикаторов. Они прекрасно реагируют как на отдельные токсичные элементы, так и на комбинированное воздействие солей тяжелых металлов [12].

Целью нашего исследования было изучение динамики накопления кадмия в печени и почках крыс при острой интоксикации.

Материалы и методы.

Эксперимент проводили на белых беспородных крысах с массой тела 140-190 г, сформированных в 7 опытных групп по 12 особей в каждой. Все животные находились в виварии ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» на стандартном пищевом и водном рационе, при естественном освещении и свободном доступе к пище и воде. Контрольная группа, в которой было 17 особей, получала дистиллированную воду. Опытным группам животных однократно в пищевод вводили водный раствор хлорида кадмия (4,7 мг/кг массы тела в пересчете на кадмий, что составляет 1/20 LD₅₀). Выбор экспериментальной дозы был основан на наших предыдущих исследованиях, а также на литературных данных. Материал для исследований (печень, почки) получали после декапитации крыс, которую проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества. Изучались временные промежутки: до интоксикации, через 1, 2, 4, 6, 24, 48 и 96 часов после затравки.

Пробоподготовку внутренних органов животных проводили по общепринятой методике [13]. Количественное определение кадмия осуществляли на приборе VARIAN AA240Z (Австралия), с использованием метода атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией. Статистические данные, полученные в ходе эксперимента, обрабатывали с помощью непараметрического критерия Краскала-Уоллиса (H). Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе экспериментального отравления кадмием показаны статистически значимые различия при анализе динамики концентрации кадмия в почках ($H=78,31$; $p < 0,0001$). Через один час после начала поступления металла в почках крыс первой опытной группы содержа-

ние кадмия увеличилось в 8,7 раза ($N=34,67$; $p=0,002$) по сравнению с показателями до интоксикации и в следующие 2-6 часов менялось незначительно. Однако через 24 часа после затравки произошло увеличение содержания кадмия в почках по сравнению с контрольной группой в 13 раз ($N=43,50$; $p=0,0001$). В последующие 48-96 часов наблюдалось стабильное увеличение концентрации кадмия. Максимальное значение содержания кадмия в почках наблюдалось через 96 часов после интоксикации — 0,52 мг/кг (рис. 1).

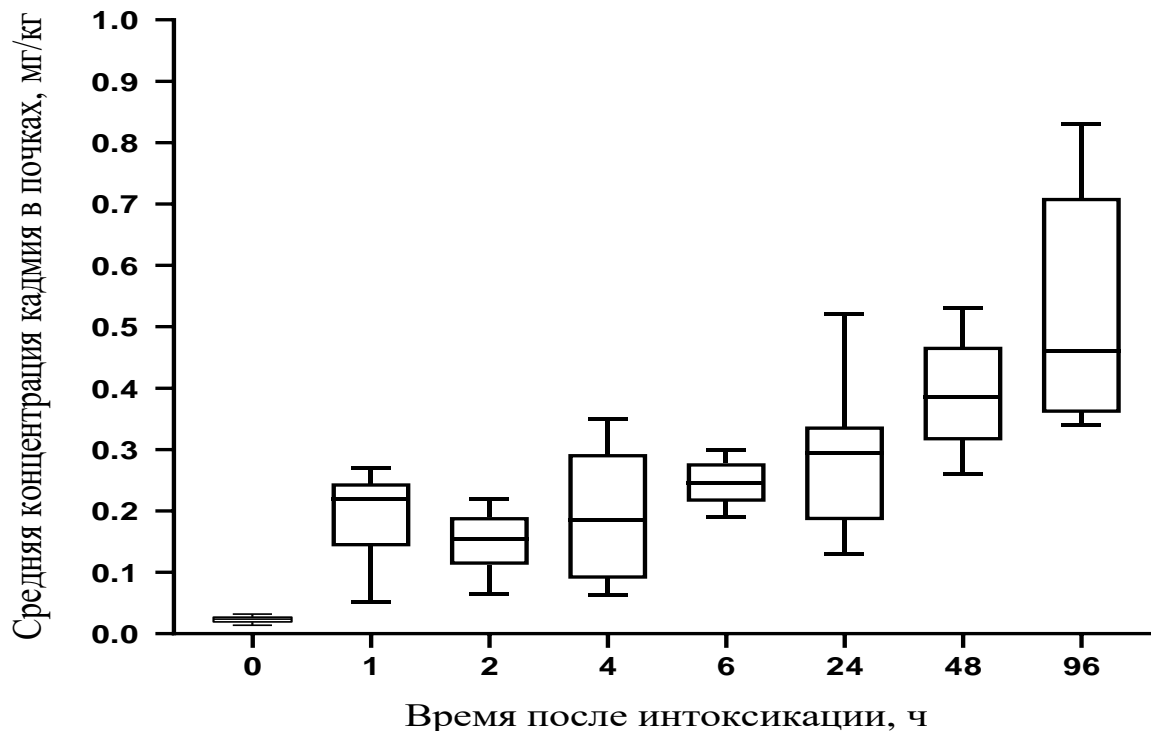


Рис. 1. Средняя концентрация кадмия в почках крыс при остром отравлении

В результате острой интоксикации кадмием выявлены статистически значимые результаты содержания металла в печени ($N=51,09$; $p<0,0001$). У животных опытных групп через один час токсикоза средняя концентрация кадмия в печени увеличилась в 113 раз ($N=48,33$; $p=0,0001$) относительно контрольной группы. В течение следующих 2-6 часов токсикоза наблюдалось планомерное повышение уровня кадмия. Через 6 часов был установлен максимальный уровень токсиканта 1,5 мг/кг ($N=67,21$; $p=0,0001$), что превысило содержание кадмия в контрольной группе в 188 раз. Однако через 24-48 часов после токсикоза наблюдалось снижение содержания кадмия в 1,6 ($N=23,71$; $p=0,045$) и 1,9 раза ($N=31,50$; $p=0,008$) соответственно, по сравнению с максимальным содержанием кадмия в опытной группе (через 6 часов после интоксикации). В группе после 96 часов интоксикации концентрация кадмия достигает максимального значения, как и в группе после 6 часов интоксикации (рис. 2).

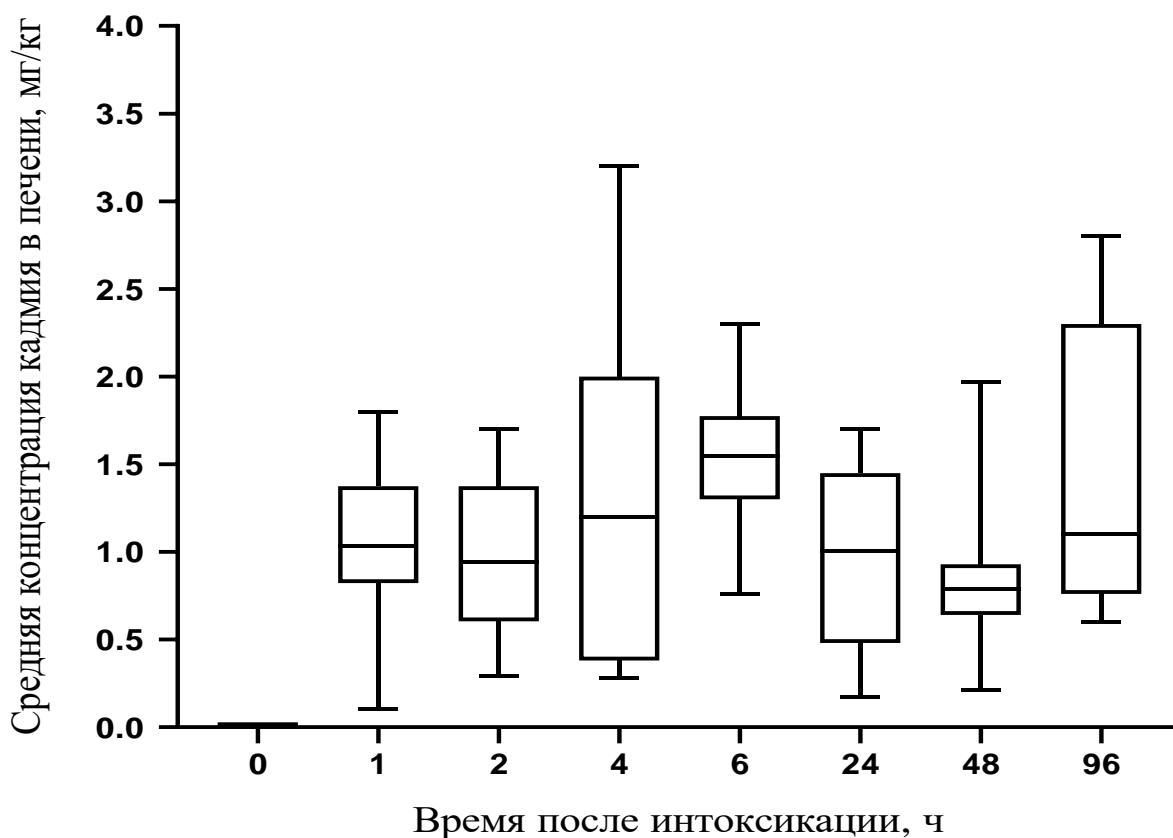


Рис. 2. Средняя концентрация кадмия в печени крыс при остром отравлении

В ходе острого отравления кадмий аккумулировался в органах экспериментальных животных. В максимальной степени он депонировался в печени, что соответствует литературным данным о преимущественном накоплении кадмия этим органом при поступлении в организм. Избирательное накопление и длительность задержки кадмия в органах в значительной степени определяют поражение органа, что зависит от их функциональных особенностей.

Средняя концентрация кадмия в органах лабораторных животных представлена в таблице 1.

Таблица 1
Средняя концентрация кадмия в печени и почках крыс при острой интоксикации (мг/кг)

№	Группа	Печень, $M \pm m$	Почки, $M \pm m$
1	Контрольная группа	0,008±0,0007	0,023±0,0013
2	1 час после интоксикации	1,0±0,16	0,20±0,022
3	2 часа после интоксикации	1,0±0,13	0,15±0,014
4	4 часа после интоксикации	1,3±0,28	0,19±0,032
5	6 часов после интоксикации	1,5±0,13	0,25±0,011
6	24 часа после интоксикации	0,94±0,16	0,29±0,033

7	48 часов после интоксикации	0,81±0,13	0,39±0,026
8	96 часов после интоксикации	1,5±0,25	0,52±0,057

Оценивая полученные результаты, можно заключить, что при определении количественного содержания кадмия у контрольных животных, не получавших кадмий, наибольшая его концентрация выявлена в почках — органах выделения. При острой интоксикации происходит перераспределение металла в организме и более высокие его концентрации обнаруживаются в печени. Аккумуляция кадмия связана с большим содержанием в печени специфических белков с сульфгидрильными группами — металлотионеинами, которые способны связывать металлы, концентрируя их в этом органе.

Мы предполагаем, что впоследствии комплексы кадмия с металлотионеинами попадают из печени в кровоток. После попадания в кровоток выделительная система стремится вывести их из организма, но поскольку данные комплексы являются высокомолекулярными, они не могут проникнуть сквозь базальную мембрану и, как следствие, не проходят фильтрационный барьер. Происходит постепенное накопление комплексов металлов с белками в паренхиме почек, при достижении критической концентрации возникает нефротоксический эффект кадмия. Данное предположение подтверждается динамикой накопления кадмия в почках (постепенный рост концентраций) и нефротоксичностью, обнаруженной при морфологическом исследовании почек.

Результаты наших исследований вносят вклад в понимание компенсаторно-приспособительных механизмов при экспериментальной интоксикации и позволяют оценить функциональные резервы организма для разработки способов детоксикации при отравлении солями кадмия.

Список литературы:

1. Бингам Ф.Т., Коста М., Эйхенбергер Э. и др. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов. М.: Мир; 1993.
2. Курляндского Б.А., Филова В.А., ред. Общая токсикология. М.: Медицина; 2002.
3. Paskalev Z., Aposolova D., Pavlova S. Relationship between blood lead concentration and free protoporphyrin in erythrocytes in workers exposed to low lead levels. 41 Congress of the European Societies of Toxicology EUROTOX: Toxicol.Lett. 2003. V. 144. Suppl. 1:139- 140.
4. Онищенко Г.Г. Химическая безопасность — важнейшая составляющая санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Токсикологический вестник. 2014. № 1: 2-3.
5. Панин М.С. Химическая экология. Семипалатинск; СГУ. 2002.
6. Ikeda, M. C. Possible effects of invironmental cadmium exposure on cadmium function in the Japanese general population / M. Ikeda, Z. Zhang, C. Moo // Int. Arch. Occup. Environ. Helath. - 2000. - Vol. 73. - P. 15-25.
7. Yu, H. Cadmium accumulation in different rice cultures and screening for popu-lation- safe cultivars of rice / H. Yu, W. Wang, J. Yang // Sci.Total Environ. - 2006. - P. 302-309.
8. Майстренко В.Н., Хамитов Р.З., Будников Г.К. Эколого-аналитический мониторинг супертоксикантов. М.: Химия; 1996.
9. Reis, L.S. Mineral element and heavy metal poisoning in animals / L.S. Reis, P.E. Pardo // J. of medicine and medical Sc. - 2010. - Vol.I. - № 12. - P. 560-579.
10. Янин Е.П. Кадмий в пылевых выбросах промышленных предприятий и его роль в загрязнении производственной и окружающей среды. Медицина труда и промышленная экология. 2006; №9: 1-5.

11. Берестенко С.В., Стусь В.П. Взаимодействие цинка и кадмия при заболеваниях мочеполовых органов. Микроэлементы в медицине. 2007; № 8: 1-12.
12. Буцяк А., Буцяк В. Комбинированное воздействие солей тяжелых металлов на обмен углеводов в крови лабораторных животных. Научный вестник Львовского национального университета ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицького. 2015; 17(1): 232-237.
13. МУК 4.1.986-00. «Методика выполнения измерений массовой доли свинца и кадмия в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом электротермической ААС».

References:

1. Bingam, F.T., Costa M., Eichenberger, E., et al. Some Issues of Toxicity of Metal Ions. M.: Mir; 1993.
2. B.A. Kurlyandskogo, V.A. Filova. Ed. General toxicology. M.: Medicine; 2002
3. Paskalev Z., Aposolova D., Pavlova S. Relationship between free levels and high levels of protoporphirin. 41 Congress of the European Societies of Toxicology EUROTOX: Toxicol. Lett. 2003. V. 144. Suppl. 1: 139-140.
4. Onishchenko G.G. Chemical safety as the most important component of the sanitary and epidemiological well-being of the population. Toxicological Vestnik. 2014. №. 1: 2-3.
5. Panin M.S. Chemical ecology. Semipalatinsk; SSU. 2002.
6. Ikeda, M.C. Possible effects of environmental cadmium exposure on cadmium function in the Japanese general population / M. Ikeda, Z. Zhang, C. Moo // Int. Arch. Occup. Environ. Health. - 2000. - Vol. 73. - P. 15-25.
7. Yu, H. Cadmium accumulation in different rice cultures and screening for population-safe cultivars of rice / H. Yu, W. Wang, J. Yang // Sci. Total Environ. - 2006. - P. 302-309.
8. Maistrenko V.N., Khamitov R.Z., Budnikov G.K. Ecological and analytical monitoring of super-toxicants. M.: Chemistry; 1996.
9. Reis, L.S. Mineral element and heavy metal poisoning in animals / L.S. Reis, P.E. Pardo // J. of medicine and medical Sc. - 2010. - Vol. I. - № 12. - P. 560-579.
10. Yanin E.P. Cadmium in dust emissions of industrial enterprises and its role in the pollution of production and the environment. Occupational health and industrial ecology. 2006; №. 9: 1-5.
11. Berestenko S.V., Stus V.P. The interaction of zinc and cadmium in the urinary system diseases. Microelements in medicine. 2007; № 8: 1-12.
12. Butsyak A., Butsyak V. The combined effect of heavy metal salts on the metabolism of carbohydrates in the blood of laboratory animals. Scientific Bulletin of Lviv Gzhitskiy National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 2015; 17 (1): 232-237.
13. MG 4.1.986-00. "Methods for measuring the mass fraction of lead and cadmium in food products and food raw materials by the method of electrothermal AAS".

Поступила/Received: 24.01.2019
Принята в печать/Accepted: 29.04.2019