

УДК 614.428.016.548-22

Ж. Б. ТУСУПОВА

КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТАВА КРОВИ ПРЕПАРАТАМИ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

(Карагандинский государственный университет им. Е. А. Букетова, г. Караганда)

При хроническом воздействии тяжелых металлов (хлорида никеля, селениита натрия, хлорида алюминия) у крыс наблюдалась изменения функционального состояния периферической крови. Препараты природного происхождения «Салсоколлин» и «Янтарная кислота» оказывали благоприятное действие.

Распространенность тяжелых металлов в окружающей среде в связи их неблагоприятным действием на организм является актуальной проблемой [1].

Соли тяжелых металлов загрязняют окружающую и производственную среду предприятий горнорудной, металлообрабатывающей, химической, приборостроительной промышленности, цветной металлургии, машиностроения, ТЭЦ и др. [2–4].

Повышение содержания солей металлов в природных объектах приводит к глубоким нарушениям клинического, морфологического и биохимического статуса организма [5].

Никель относится к разряду тяжелых металлов. По данным ВОЗ, никель – один из наиболее опасных загрязнителей окружающей среды [6].

По современным данным, токсическое действие избытка селена Se проявляется в нарушении им обмена серы в организме. Селен вытесняет серу из серосодержащих аминокислот – метионина, цистина и др. Наряду с этим отрицательное действие избытка селена зависит от свойственного ему химического сродства с гемоглобином. Селен нарушает функции гемоглобина и снижает уровень тканевого дыхания в организме. Имеются сообщения о канцерогенных свойствах селена для человека и животных [7].

Известно, что алюминий способен оказывать токсическое воздействие на различные ткани и кровь [8].

Представленные данные свидетельствуют о том, что загрязнение объектов окружающей среды, в том числе пищевых продуктов солями различных металлов может иметь ряд серьезных последствий для здоровья человека, что указывает на необходимость использования корректирующих веществ.

При этом преимущество лекарственных препаратов на основе растительного сырья объясняется прежде всего мягкостью действия, меньшей токсичностью и доступностью лекарственного сырья.

С этой точки зрения представляет интерес разработанный в АО «НПЦ «Фитохимия» МОН РК гепатопротекторный препарат «Салсоколлин» на основе экстракта солянки холмовой (*Salsola collina Pall.*) [9].

Исследования последних лет позволили взглянуть на янтарную кислоту (ЯК или сукцинат) не только как на энергетический субстрат, но и как на регулятор функций живых систем. Работами школы профессора М. Н. Кондрашовой (1996) было показано наличие у ЯК биологической активности с уникальным сочетанием проявлений: по отношению к здоровому организму сукцинаты выступают в роли адаптогенов, а при наличии патологических процессов демонстрируют нетипично высокий для адаптогенов терапевтический эффект [10].

Целью данной работы явилось выявление изменения функционального состояния периферической крови при хронической интоксикации тяжелыми металлами (хлорида никеля, селениита натрия, хлорида алюминия) и их коррекция препаратами природного происхождения (на примере препарата «Салсоколлин» и биологически активной добавки «Янтарная кислота»).

Материалы и методы

Были проведены эксперименты на 120 белых беспородных крысах-самцах, массой 170–200 г.

Весь эксперимент был разделен на 3 серии: I серия – животные, подвергнутые воздействию

хлорида никеля. В ней подразделяли следующие группы: первая группа ($n=10$) – интактные животные. Вторая группа ($n=10$) состояла из животных, которым в течение 3-х месяцев вводили перорально хлорид никеля в дозе 5 мг/кг. Третья группа ($n=10$) состояла из животных, получавших в течение 3-х месяцев перорально хлорид никеля в дозе 5 мг/кг и в течение 1,5 последних месяцев, кроме хлорида никеля – препарат «Салсоколлин» в дозе 50 мг/кг. Четвертая группа ($n=10$) состояла из животных, получавших в течение 3-х месяцев перорально хлорид никеля в дозе 5 мг/кг и в течение 1,5 последних месяцев, кроме хлорида никеля, ЯК в дозе 20 мг/кг.

Животных II серии подвергали воздействию селенита натрия. В ней подразделялись следующие группы: первая группа ($n=10$) – интактные животные. Вторая группа ($n=10$) состояла из животных, которым в течение 3-х месяцев вводили перорально селенит натрия в дозе 2 мг/кг. Третья группа ($n=10$) состояла из животных, получавших в течение 3-х месяцев перорально селенит натрия в дозе 2 мг/кг и в течение 1,5 последних месяцев, кроме селенита натрия, – препарат «Салсоколлин» в дозе 50 мг/кг. Четвертая группа ($n=10$) состояла из животных, получавших в течение 3-х месяцев перорально селенит натрия в дозе 2 мг/кг и в течение 1,5 последних месяцев, кроме селенита натрия, – ЯК в дозе 20 мг/кг.

Крыс III серии подвергали воздействию хлорида алюминия. В ней подразделялись следующие группы: первая группа ($n=10$) – интактные животные. Вторая группа ($n=10$) состояла из животных, которым в течение 3-х месяцев вводили перорально хлорид алюминия в дозе 20 мг/кг. Третья группа ($n=10$) состояла из животных, получавших в течение 3-х месяцев перорально хлорид алюминия в дозе 20 мг/кг и в течение 1,5 последних месяцев, кроме хлорида алюминия, препарат «Салсоколлин» в дозе 50 мг/кг. Четвертая группа ($n=10$) состояла из животных, получавших в течение 3-х месяцев перорально хлорид алюминия в дозе 20 мг/кг и в течение 1,5 последних месяцев, кроме хлорида алюминия, ЯК в дозе 20 мг/кг.

Кровь забирали из сонной артерии сразу после декапитации и использовали для определения содержания гемоглобина по В. Г. Гуторанову [11].

Анализ первичного состава периферической крови начинали с оценки общего количества

клеток в единице объема крови. По Международной системе единиц (СИ) число форменных элементов в крови выражали в расчете на 1 л.

Лейкоцитарную формулу подсчитывали на 100 клеток в мазках, окрашенных азур-эозином по Романовскому-Гимзе [12].

Полученные показатели обработаны методом вариационной статистики, степень достоверности различий между сравниваемыми величинами определяли по критерию Стьюдента.

Собственные результаты и их обсуждение

Анализ результатов исследования (рис. 1) позволил выявить во второй группе I серии эритроцитопению: количество эритроцитов в опытной группе достоверно понизился на 32 % ($p<0,01$). Одновременно произошло достоверное уменьшение уровня гемоглобина на 29 % ($p<0,001$) в опытной группе по сравнению с контролем.

Возможно, наблюдаемая в хроническом эксперименте эритроцитопения и понижение содержания гемоглобина отражали определенную стадию анемии. По-видимому, это может быть обусловлено изменением активности ферментов, участвующих в биосинтезе гемма (синтаза Д-аминолевулиновой кислоты) и катаболизма (гемоксигеназа) [13].

Также произошли изменения и в лейкоцитарной формуле (рис. 1): количество лейкоцитов у второй группы I серии животных достоверно уменьшилось на 26 % ($p<0,05$) по сравнению с контролем. Количество лимфоцитов в опытной группе достоверно уменьшилось на 26 % ($p<0,001$), содержание моноцитов увеличилось на 26 %, количество эозинофилов также достоверно увеличилось на 28 % ($p<0,01$), количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов увеличились на 26 и 27 %, соответственно. СОЭ достоверно повысилось у второй группы I серии животных на 28 %, ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой.

В I серии эксперимента в группе крыс, которые получили растительный препарат «Салсоколлин» происходило достоверное повышение эритроцитов на 28 % ($p<0,001$) и гемоглобина на 29 % ($p<0,001$) по сравнению с опытом. Количество лейкоцитов повысилось на 24 %, количество лимфоцитов достоверно повысилось на 28% ($p<0,001$)

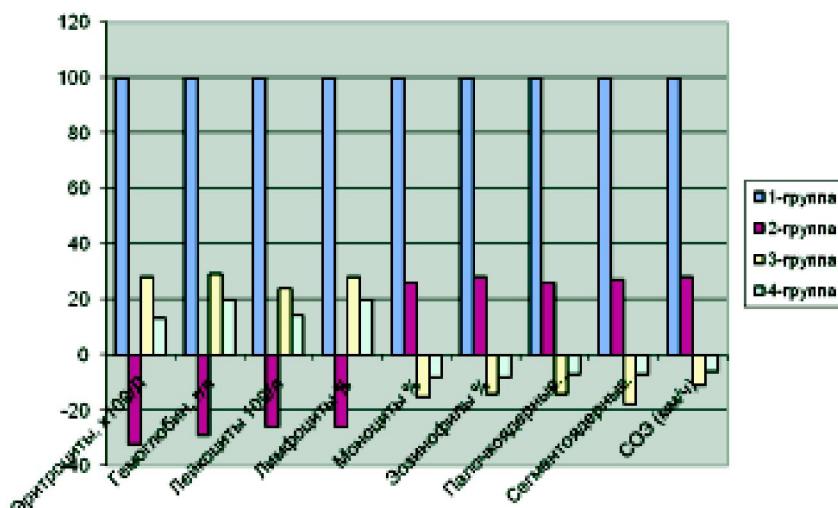


Рис. 1. Влияние препарата «Салсоколлин» (50 мг/кг) и БАД «ЯК» (20 мг/кг) на количественные изменения периферической крови крыс при хронической интоксикации хлоридом никеля

по сравнению с опытной группой. Содержание моноцитов достоверно уменьшилось на 15 % ($p<0,05$), количество эозинофилов достоверно уменьшилось на 14% ($p<0,05$), количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов уменьшилось на 14 и 18 %, соответственно. СОЭ достоверно уменьшилось у третьей группы I серии животных на 11 %, ($p<0,01$) по сравнению с опытной группой (рис. 1).

В этой же серии эксперимента у животных, получавших БАД «ЯК», происходило повышение эритроцитов на 13 % и гемоглобина на 20 % ($p<0,01$) по сравнению с опытом. Количество лей-

коцитов повысилось на 14 %, количество лимфоцитов достоверно повысилось на 20 % ($p<0,01$) по сравнению с опытной группой. Содержание моноцитов уменьшилось на 8 %, количество эозинофилов уменьшилось на 8 %, количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов уменьшилось на 7 и 7%, соответственно. СОЭ уменьшилось у третьей группы I серии животных на 6 % по сравнению с опытной группой (рис. 1).

Во второй группе II серии эксперимента (рис. 2) сдвиги в периферической крови характеризовались достоверным снижением количества эритроцитов на 38 % ($p<0,05$) по сравнению с контролем.

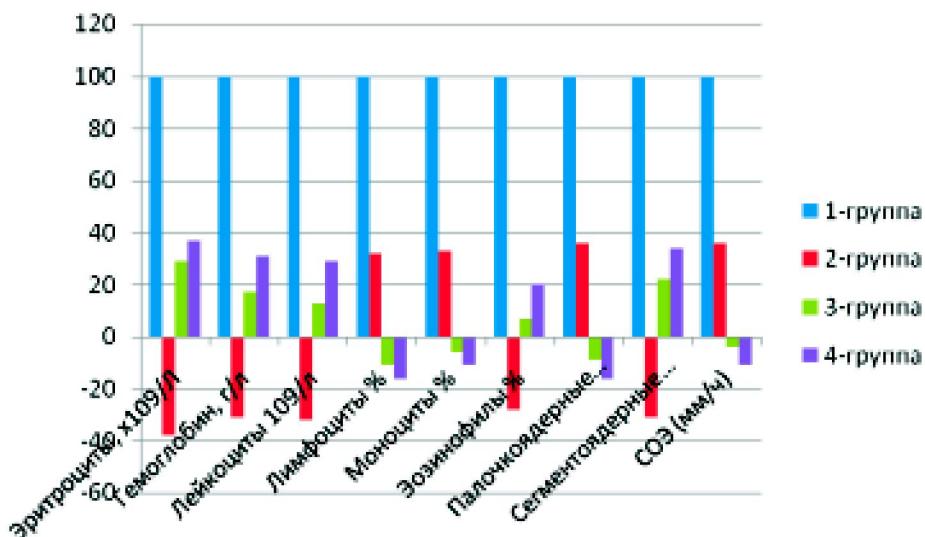


Рис. 2. Влияние препарата «Салсоколлин» (50 мг/кг) и БАД «ЯК» (20 мг/кг) на количественные изменения периферической крови крыс при хронической интоксикации селенитом натрия

В опытной группе уровень гемоглобина достоверно снизился на 31 % ($p<0,001$) по сравнению с контролем. Содержание лейкоцитов достоверно уменьшилось на 32 % ($p<0,01$) по сравнению с контролем. Повысилось количество моноцитов на 33 % и достоверно снизилось количество эозинофилов на 28 % ($p<0,01$) по сравнению с контрольной группой. Количество лимфоцитов в опытной группе увеличилось на 32 % ($p<0,01$), количество палочкоядерных нейтрофилов увеличилось на 36 %, количество сегментоядерных нейтрофилов достоверно уменьшилось на 31 % ($p<0,05$). СОЭ достоверно повысилось у второй группы II серии животных на 36%, ($p<0,001$) по сравнению с опытной группой.

Во II серии эксперимента в группе крыс, которые получили растительный препарат «Салсоколлин», происходило повышение эритроцитов на 29 % и гемоглобина на 17 % ($p<0,05$) по сравнению с опытом. Количество лейкоцитов повысились на 13 %, количество лимфоцитов понизилось на 11 % по сравнению с опытной группой. Содержание моноцитов уменьшилось на 6 %, количество эозинофилов достоверно увеличилось на 7 % ($p<0,001$), количество палочкоядерных нейтрофилов уменьшилось на 9 % и сегментоядерные нейтрофилы увеличились на 22 %. СОЭ уменьшился у третьей группы II серии животных на 4% по сравнению с опытной группой (рис. 2).

В этой же серии эксперимента у животных, получавших БАД «ЯК», происходило повышение

эритроцитов на 37 % и гемоглобина на 31 % ($p<0,001$) по сравнению с опытом. Количество лейкоцитов достоверно повысилось на 29 % ($p<0,01$), количество лимфоцитов достоверно понизилось на 16 % ($p<0,05$) по сравнению с опытной группой. Содержание моноцитов уменьшилось на 11 %, количество эозинофилов достоверно увеличилось на 20 % ($p<0,05$), количество палочкоядерных нейтрофилов уменьшилось на 16 % и сегментоядерные нейтрофилы увеличились на 34 %. СОЭ достоверно уменьшилось у третьей группы II серии животных на 11 %, ($p<0,01$) по сравнению с опытной группой (рис. 2).

Анализ результатов исследования позволил выявить во второй группе III серии эксперимента достоверное снижение количества эритроцитов на 26 % ($p<0,001$) по сравнению с контролем. В опытной группе уровень гемоглобина снизился на 20 % ($p<0,001$) по сравнению с контролем. Содержание лейкоцитов уменьшилось на 13 %. Количество лимфоцитов в опытной группе достоверно увеличилось на 27 % ($p<0,01$), содержание моноцитов увеличилось на 24 %, количество эозинофилов увеличилось на 21 %, количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов увеличилось на 21 и 24 % соответственно. СОЭ достоверно повысилось у второй группы III серии животных на 23 %, ($p<0,001$) по сравнению с опытной группой (рис. 3).

В III серии эксперимента в группе крыс, которые получили растительный препарат «Салсоколлин»

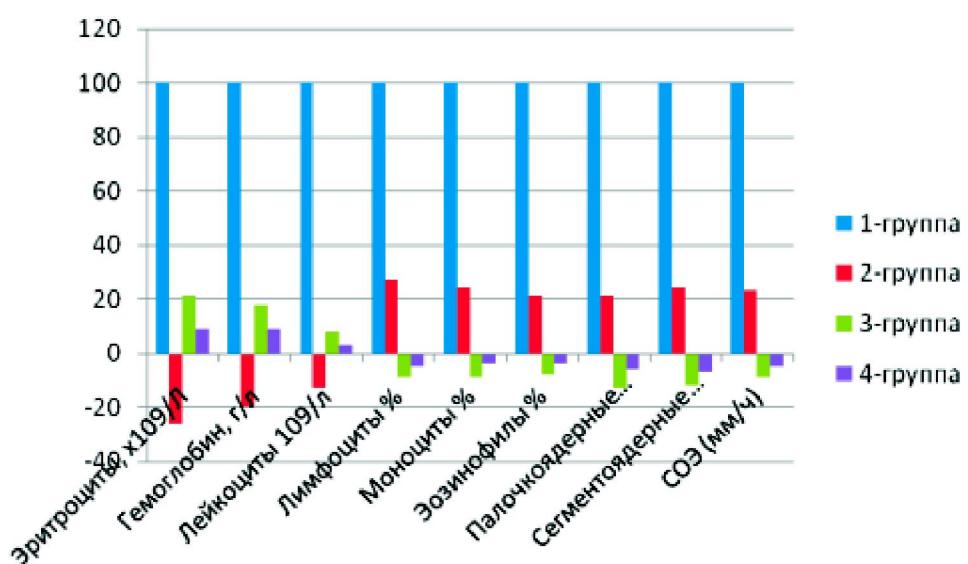


Рис. 3. Влияние препарата «Салсоколлин» (50 мг/кг) и БАД «ЯК» (20 мг/кг) на количественные изменения периферической крови крыс при хронической интоксикации хлоридом алюминия

коллин», происходило достоверное повышение количества эритроцитов на 21 % ($p<0,05$) и гемоглобина на 18 % ($p<0,01$) по сравнению с опытом. Количество лейкоцитов достоверно повысилось на 8 % ($p<0,05$), количество лимфоцитов понизилось на 10 % по сравнению с опытной группой. Содержание моноцитов уменьшилось на 10 %, количество эозинофилов уменьшилось на 9 %, количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов уменьшилось на 13 и 12%, соответственно. СОЭ достоверно уменьшилось у третьей группы III серии животных на 9 % ($p<0,01$) по сравнению с опытной группой (рис. 3).

В этой же серии эксперимента у животных, получавших БАД «ЯК», происходило повышение содержания эритроцитов на 9 % и гемоглобина на 9 % по сравнению с опытом. Количество лейкоцитов повысилось на 3 %, количество лимфоцитов понизилось на 5 % по сравнению с опытной группой. Содержание моноцитов уменьшилось на 4 %, количество эозинофилов уменьшилось на 4 %, количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов уменьшилось на 6 и 7 %, соответственно. СОЭ достоверно уменьшилось у третьей группы III серии животных на 5 % по сравнению с опытной группой (рис. 3).

Таким образом, все изучаемые вещества вызывали изменения со стороны функционального состояния периферической крови.

Положительное действие препарата «Салсоколлин» при хроническом отравлении хлоридом алюминия обусловлено особенностями его химического состава. Известно, что из надземной части *Salsola collina* Pall. выделены и идентифицированы биологически активные флавоноиды: изорамнетин, рутин, трицин, кверцетин [14].

Показано, что янтарная кислота при введении в организм плохо проникает в нормальные ткани, значительно легче, в клетки и ткани, находящиеся в состоянии возбуждения или патологически измененные. Сукцинат обладает высокой биологической активностью, благотворно влияя на процессы энергопродукции, способствуя восстановительным процессам в поврежденных тканях [15].

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что препараты природного происхождения проявляют защитный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andrzejak Ryszard. International Symposium «Metals, Environment, Health», Szklarska Poreba, June 24-27, 2004. // Int. J. Occup. Med. and Environ. Health. 2004. 17, N 4. P. 491.
2. Poey Jacques, Philibert Claude. Toxicite des metaux // Rev. Fr. Lab. 2000. V. 29, N 323. P. 35-43.
3. Aggett P.I. Physiology and metabolism of essential trace elements: An outline // Clin. Endocrinol. metab. 1985. V. 14, N 3. P. 513-543.
4. Казымбет П.К., Имашев Б.С., Бахтин М.М., Дуленин А.П. Содержание тяжелых металлов в объектах окружающей среды уранодобывающих регионов Северного Казахстана // Биотехнология. Теория и практика. №3. 2005. С. 122-127.
5. Карынбаев Р.С., Ташенов К.Т., Ким Т.Д. и др. Влияние бихромата калия на всасываемую функцию тонкого кишечника жвачных животных // Изв. НАН РК. Сер. биол. и мед. 2005. №1. С. 65-70.
6. Barceloux Donald G. Nicel //J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1999. V. 37, N 2. C. 239-258.
7. Hasegawa T., Mihara M., Makamuro K. Mechanisms of selenium methylation and toxicity in mice treated with selenocystine // Arch. Toxicol. 1996. V. 71, N 1-2. P. 31-38.
8. Labbe C., Recasens O. Les perils caches de l' aluminium // Sci. et. vie. 1999. N 986. С. 100-106.
9. Адекенов С.М., Токпаев А.Х., Кульмагамбетова Э.А. и др. Гепатопротекторное и антиоксидантное средство. Предпатент РК №5696 от 15.01.98 г.
10. Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве / Под ред. М. Н. Кондрашовой, Ю. Г. Каминского, Е. И. Маевского. Сб. науч. статей. Пущино, 1996. 230 с.
11. Гуторанов В.Г. Модификация метода определения концентрации гемоглобина в крови // Лабораторное дело. 1983. № 2. С. 9-11.
12. Козловская Л.В., Мартынова М.А. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования. М.: Медицина, 1975. 100 с.
13. Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности. Т. 1. Органические вещества. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Л., 1977. 607 с.
14. Адекенов С.М. Направленный поиск цитопротекторов растительного происхождения // Фармация Казахстана. Спец. вып. Сентябрь, 2004. С. 4-9.
15. Путилин Н.И., Кузнецова О.А. // Терапевтическое действие янтарной кислоты / Под ред. М. Н. Кондрашовой. Пущино, 1976. С. 103-105.

Резюме

Тәжірибелік егуқүйректар ағзасына ауыр металдардың (никель хлориді, натрий селениті, алюминий хлориді) созылмалы әсері кезінде перифериялық қанның құрамында өзгерістер байқалды. «Салсоколлин» және «Янтарь қышқылы» табиги тектес препараттарды қолдану зерттелген көрсеткіштерге жағымды әсерін тигізді.

Summary

When it was chronic exposure to heavy metals (nickel chloride, sodium selenite, aluminum chloride) it was noticed that the rats' peripheral blood changed its functional state. Natural medicines "Salsocollin" and "Succinic acid" had a favorable effect.