

АКТИВНІСТЬ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ОРГАНАХ ЩУРІВ ПІСЛЯ УРАЖЕННЯ ЇХ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ ТА КАРБОФОСОМ

©Л. А. Бойко, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Проведені дослідження підтвердили токсичний вплив карбофосу та тетрахлорметану на активність біоенергетичних процесів в організмі щурів, на що вказує зниження активностей сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази в сироватці крові, печінці та міокарді тварин, а також підвищення вмісту глюкози та зниження вмісту глікогену.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: карбофос, тетрахлорметан, біоенергетичні процеси, глюкоза, глікоген.

Вступ. Екологічна ситуація на планеті погіршується з кожним роком, що пов'язано з постійно зростаючою потужністю промислових підприємств, відкриттям заводів і фабрик, зростанням кількості транспортних засобів, появою нових технологічних процесів, хімічних засобів [1]. Внаслідок інтенсивного розвитку хімічної промисловості та забруднення навколишнього середовища продуктами її переробки виникають професійні захворювання, що супроводжуються токсичними отруєннями організму людей, зайнятих у цій сфері [8].

Фосфорорганічні речовини (ФОС) та тетрахлорметан (CCl_4) – одні зі складових цих небезпечних факторів. ФОС-и широко використовують в сільському господарстві та промисловості як пестициди, пластифікатори, компоненти у синтезі лікарських засобів. CCl_4 використовують в промисловості як розчинник олій, жирів, смол, каучуку, для екстрагування жирів і алкалоїдів з кісток та насіння, при виробництві фреонів, для очищення та знежирення одягу в побуті й виробничих умовах, як екстрагент в медицині тощо [1, 2].

Відомо, що після тривалого контакту з цими речовинами спостерігаються симптоми загальної інтоксикації, що призводить до порушення біоенергетичних процесів, які відіграють основну роль в регуляції функціональної активності міокарда та печінки. Їх порушення можуть відігравати ключову роль у виникненні та прогресуванні захворювань [1, 8].

У літературі відсутні дані про одночасний вплив вищеназваних ксенобіотиків на організм, зокрема на процеси забезпечення організму енергією та активність ферментних систем, які беруть у цьому участь.

Мета дослідження – визначення активності біоенергетичних процесів в органах щурів після одночасного їх ураження тетрахлорметаном та карбофосом.

Матеріали і методи дослідження. Досліди проведені на білих щурах масою тіла 175–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію ДВНЗ «Тернопільський державний медичний уні-

верситет імені І. Я. Горбачевського». Виконували їх згідно із Загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна 2001) та Закону України «Про захист тварин від жорстокої поведінки» (2006) [5, 6]. Тварини були поділені на п'ять груп: I-а – інтактний контроль; II-а – тварини, уражені карбофосом протягом 10 днів та 4-а доба ураження тетрахлорметаном, III-я група – 10 днів ураження карбофосом та 7-а доба отруєння CCl_4 , IV-а група – щури, уражені карбофосом протягом 30 днів та 4-та доба розвитку тетрахлорметанового гепатиту, V-а група тварин – 30 днів введення карбофосу та 7-а доба ураження CCl_4 .

Карбофос вводили щоденно внутрішньошлунково у вигляді водного розчину з розрахунку 20 мг/кг маси тіла тварини, що становить 1/10 від LD_{50} . Тетрахлорметан вводили внутрішньочеревно дворазово – через добу у вигляді 50% олійного розчину у дозі 1,0 мл/кг маси тварини. Щурів піддавали евтаназії з використанням тіопенталу натрію.

Для досліджень обрали сироватку крові, печінку та серце тварин, у яких визначали активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) та цитохромоксидази (ЦО) за методом [7], вміст глюкози та глікогену [4].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали у програмному пакеті Statsoft «Statistica 6.0» з використанням критерію Стюдента [3].

Результати й обговорення. Одними з показників інтенсивності енергетичних процесів в організмі щурів є активності СДГ та ЦО.

Ми визначали активність цих ензимів в умовах одночасного ураження щурів карбофосом та тетрахлорметаном. Після отруєння щурів токсикантами відмічається зниження активності СДГ в сироватці крові, печінці та міокарді протягом усього терміну дослідження (табл. 1).

З таблиці 1 видно, що активність СДГ при десятиденному введенні карбофосу та четверту добу ураження CCl_4 в сироватці крові знизилась на 10 %, у печінці – на 12 % та на 14 % знизилась у міокарді уражених тварин. При десятиденній інтоксикації карбофосом та 7 добу введення тетра-

хлорметану показники змінилися таким чином: у сироватці крові знизилась на 17 %, у печінці – на 27 %, у міокарді – на 22 %. Після тридцятиденного введення карбофосу та на 4 добу отруєння CCl_4 активність СДГ знизилась у сироватці крові на

32 %, у печінці уражених тварин на 40 %, у міокарді на 28 % відносно інтактних тварин. На тридцять та сьому добу введення токсинів активність СДГ знизилась у сироватці крові на 50 %, у печінці на 49 %, у міокарді на 39 % відносно інтактного контролю.

Таблиця 1. Активність СДГ у сироватці крові (ммоль/(л·хв)), печінці (ммоль/(кг·хв)) та міокарді (ммоль/(кг·хв)) щурів за умов ураження карбофосом і тетрахлорметаном ($M \pm m$, $n=12$)

| Об'єкт досліджень | Інтактний контроль | Терміни дослідження, д | | | |
|-------------------|--------------------|------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | 10 ФОС + 4 CCl_4 | 10 ФОС + 7 CCl_4 | 30 ФОС + 4 CCl_4 | 30 ФОС + 7 CCl_4 |
| Сироватка крові | 2,47±0,12 | 2,23±0,12 | 2,05±0,12 | 1,67±0,12* | 1,23±0,06* |
| Печінка | 1,47±0,06 | 1,30±0,06 | 1,08±0,07* | 0,88±0,07* | 0,75±0,04* |
| Міокард | 1,06±0,06 | 0,91±0,07 | 0,83±0,06* | 0,76±0,05* | 0,65±0,06* |

Примітка: тут і в наступних таблицях:

– 10 та 30 ФОС – ураження карбофосом протягом 10 та 30 діб,

– 4 та 7 CCl_4 – ураження тетрахлоретаном, 4 та 7 доба,

* – вірогідні зміни між тваринами інтактного контролю та ураженими.

Аналогічні зміни спостерігали при визначенні активності ЦО у сироватці крові, печінці та міокарді уражених тварин (табл. 2). Активність ЦО при десятиденному введенні карбофосу та четверту добу ураження CCl_4 у сироватці крові зменшилась в 1,3 раза, у печінці в 1,1 раза та в 1,3 раза у міокарді уражених тварин. При десятиденній інтоксикації карбофосом та 7 добу введення тетрахлорметану досліджуваний показник теж зазнав

зниження: у сироватці крові зменшився в 1,4 раза, у печінці в 1,2 раза, у міокарді в 1,6 раза. Після тридцятиденного введення карбофосу та 4 добу отруєння CCl_4 активність ЦО зменшилась у сироватці крові в 1,6 раза, у печінці уражених тварин в 1,3 раза, у міокарді в 1,8 раза відносно рівня інтактного контролю. На тридцять та сьому доби введення токсинів активність ЦО зменшилась у сироватці крові, печінці та міокарді в 2 рази.

Таблиця 2. Активність ЦО у сироватці крові (ммоль/(л·хв)), печінці (ммоль/(кг·хв)) та міокарді (ммоль/(кг·хв)) щурів за умов ураження карбофосом і тетрахлорметаном ($M \pm m$, $n=12$)

| Об'єкт досліджень | Інтактний контроль | Терміни дослідження, д | | | |
|-------------------|--------------------|------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | 10 ФОС + 4 CCl_4 | 10 ФОС + 7 CCl_4 | 30 ФОС + 4 CCl_4 | 30 ФОС + 7 CCl_4 |
| Сироватка крові | 3,14±0,04 | 2,42±0,03* | 2,22±0,03* | 1,95±0,05* | 1,58±0,03* |
| Печінка | 1,77±0,04 | 1,62±0,03* | 1,47±0,03* | 1,33±0,04* | 0,85±0,02* |
| Міокард | 1,20±0,07 | 0,93±0,09 | 0,75±0,01 | 0,65±0,01* | 0,58±0,007* |

Отримані результати свідчать про токсичний вплив карбофосу та тетрахлорметану на активність енергозабезпечуючих ферментів в організмі щурів, що підтверджується їх зниженням після отруєння та може бути передумовою для роз'єднання процесів окисного фосфорилування та тканинного дихання в уражених клітинах.

На ступінь забезпеченості організму енергією вказує вміст глюкози та глікогену, які ми досліджували у сироватці крові, серці та печінці уражених тварин.

Встановлено, що після ураження щурів карбофосом та тетрахлорметаном вміст глюкози у сироватці крові, печінці та міокарді щурів збільшується протягом всього експерименту (табл. 3).

На десятий день введення карбофосу та 4 добу ураження тетрахлорметаном вміст глюкози зріс у сироватці крові на 14 %, у печінці на 12,5 %, у міокарді на 4,5 %. На 7-у добу отруєння CCl_4 та при десятиденній інтоксикації карбофосом досліджуваний показник зріс на 24 % у сироватці крові, на 44 % у печінці та на 12 % у міокарді уражених тварин, порівняно з інтактними тваринами.

Під кінець експерименту, на 30-у добу ураження карбофосом і 4-у добу після введення тетрахлоретану, вміст глюкози у сироватці крові збільшився в 1,8 раза, у печінці в 1,7 раза, у міокарді в 1,2 раза. На 7-у добу отруєння CCl_4 та 30-ти денному введенні карбофосу вміст глюкози у сироватці

Таблиця 3. Вміст глюкози у сироватці крові (ммоль/л), печінці (ммоль/кг) та міокарді (ммоль/кг) щурів за умов ураження карбофосом і тетрахлорметаном ($M \pm m$, $n=12$)

| Об'єкт досліджень | Інтактний контроль | Терміни дослідження, д | | | |
|-------------------|--------------------|------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | 10 ФОС + 4 CCl_4 | 10 ФОС + 7 CCl_4 | 30 ФОС + 4 CCl_4 | 30 ФОС + 7 CCl_4 |
| Сироватка крові | 4,90±0,06 | 5,60±0,14* | 6,10±0,19* | 8,90±0,16* | 11,70±0,10* |
| Печінка | 1,60±0,009 | 1,80±0,02* | 2,30±0,02* | 2,80±0,028* | 3,20±0,028* |
| Міокард | 1,29±0,03 | 1,35±0,06 | 1,45±0,04* | 1,60±0,03* | 1,80±0,02* |

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

крові зазнав ще більшого підвищення (в 2,4 раза), у печінці в 2 рази, у міокарді в 1,4 раза.

Одночасно ми відмітили зменшення вмісту глікогену як у печінці, так і в міокарді щурів після ураження (табл. 4).

Вміст глікогену при десятиденному введенні карбофосу та четверту добу ураження CCl_4 у печінці знизився на 21 % та на 5 % у міокарді уражених тварин.

При десятиденній інтоксикації карбофосом та 7 добу введення тетрахлорметану вміст глікогену

ще більше зменшився – у печінці на 29 %, у міокарді на 6,7 %.

Після тридцятиденного введення карбофосу та 4 добу отруєння CCl_4 досліджуваний показник виявився найнижчим – у печінці уражених щурів зменшився на 44,4 %, у міокарді на 9,5 % відносно інтактного контролю. На тридцяту та сьому доби введення токсинів вміст глікогену максимально знизився, порівняно з попередніми термінами дослідження, – у печінці на 47,7 %, у міокарді на 13 % відносно рівня інтактних тварин.

Таблиця 4. Вміст глікогену в печінці (мг/кг тканини) та міокарді (мг/кг тканини) щурів за умов ураження карбофосом і тетрахлорметаном ($M \pm m$, $n=12$)

| Тканина | Інтактний контроль | Терміни дослідження, д | | | |
|---------|--------------------|------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | 10 ФОС + 4 CCl_4 | 10 ФОС + 7 CCl_4 | 30 ФОС + 4 CCl_4 | 30 ФОС + 7 CCl_4 |
| Печінка | 117 \pm 0,27 | 92,7 \pm 0,20* | 83,0 \pm 0,17* | 65,0 \pm 0,15* | 61,2 \pm 0,18* |
| Міокард | 67,4 \pm 0,01 | 63,6 \pm 0,16 | 62,9 \pm 0,04 | 61,0 \pm 0,05 | 58,7 \pm 0,05 |

Одним із механізмів токсичної дії карбофосу та тетрахлорметану можна вважати негативний його вплив на показники вуглеводного обміну, що призводить до збільшення вмісту глюкози в органах за рахунок зниження вмісту депонованого у печінці та серці глікогену, який необхідний як енергетичний субстрат в умовах енергодефіциту.

Висновок. У ході проведених експериментальних досліджень встановлено, що одночасне ураження щурів тетрахлорметаном та карбофосом призводить до значних порушень в процесах енер-

гозабезпечення органів щурів. Останнє підтверджується зниженням активності сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази у сироватці крові, печінці та міокарді щурів після ураження.

Пригнічення активностей дихальних ензимів в уражених тварин супроводжується підвищенням вмісту глюкози у досліджуваних тканинах, а також зниженням вмісту глікогену в печінці та серці, що є свідченням глибоких порушень у вуглеводному обміні за умов токсичної дії карбофосу та тетрахлорметану.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воронко Е. А. Острые отравления фосфоорганическими веществами / Е. А. Воронко // Медицина. – 2004. – № 4. – С. 26–29.
2. Біохімічні та молекулярно-біологічні механізми хімічної загибелі клітин за ураження високотоксичними ксенобіотиками / Ю. І. Губський, Є. Л. Левицький, О. В. Задорина [та ін.] // Буков. мед. вісн. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 76–77.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
4. Біологічна хімія : лабораторний практикум : навч. посібник для студ. вищ. навч. закл. 3–4 рівн. акредитації / за ред. Я. І. Гонського. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – 288 с.

5. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2003. – Т. 22, № 2. – С. 108–109.

6. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К. : Авіцена, 2002. – 136 с.

7. Прохорова М. И. Методы биохимических исследований. – Л. : Изд-во ЛГУ, 1982. – 168 с.

8. The organophosphorus insecticide parathion changes properties of natural and model membranes / M. Suwalsky, P. Ramos, F. Villena [et al.] // Pestic. Biochem. and Physiol. – 2001. – Vol. 70, № 2. – P. 74–85.

ACTIVITY OF THE BIO-ENERGETIC PROCESSES IN THE RAT'S ORGANS AFTER AFFECTING WITH TETRACHLOROMETHANE AND CARBOPHOS

©L. A. Boyko, L. S. Fira, P. H. Lykhatskyi

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Conducted researches corroborate the toxic influence of the carbophos and tetrachloromethane on the activity of the bio-energetic processes in the rat's organs. As a result the activity of succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase reduced in the rat's blood, liver and myocard, in the other hand the level of glucose increased and the level of glycogen reduced.

KEY WORDS: carbophos, tetrachloromethane, bio-energetic processes, glucose, glycogen.

Отримано 3.11.2014