

## ВПЛИВ ПИТНОЇ ВОДИ З РІЗНИМИ КОНЦЕНТРАЦІЯМИ МІДІ НА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН

У статті наведено дані про вплив питної води з різними концентраціями міді на стан антиоксидантної системи піддослідних щурів. У результаті виконаних досліджень з'ясовано, що триває споживання піддослідними тваринами питної води з вмістом міді в кількості 1,0 мг/дм<sup>3</sup> негативно впливає на організм щурів, призводячи до зниження активності каталази та пероксидази і сприяючи зростанню церулоплазміну.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: питна вода, мідь, каталаза, пероксидаза, церулоплазмін.

**ВСТУП.** Питна вода є важливим чинником здоров'я людини. Але людина своєю згубною діяльністю змінює її хімічний склад. До особливо небезпечних для живих організмів хімічних токсикантів відносять сполуки важких металів, які мають змінну валентність і беруть участь в окисно-відновних процесах. До цієї групи належить і мідь [11, 13, 14]. Вона є одним із життєво необхідних для організму людини елементів і повинна постійно надходити в живі організми для забезпечення нормального проходження метаболічних процесів. Мідь має важоме біологічне значення через свою здатність легко переносити електрони, перебуваючи в різних ступенях окиснення. Як кофермент мідь входить до складу цілої низки життєво важливих ферментів, таких, як гексозоксидаза, галактозоксидаза, катехолоксидаза, аміноксидаза, СОД, церулоплазмін, цитохром-с-оксидаза та ін. [1]. Проте індивідуальна потреба організмів у важких металах дуже мала, а надходження із зовнішнього середовища надлишкової кількості цих елементів призводить до різних токсичних ефектів [12]. Тому мідь, як і інші важкі метали, навіть у невеликій концентрації може проявляти сильну токсичну дію на живий організм через здатність заміщувати мікроелементи в активних центрах ферментів, змінюючи їх активність, впливає на обмін білків і нуклеїнових кислот та інших біополімерів [7]. Основним джерелом надходження міді в природні води є стічні води підприємств хімічної, металургійної промисловості, шахтні води, альдегідні реагенти, які

© О. В. Лотоцька, 2012.

використовують для знищення водоростей. Мідь може з'являтися в результаті корозії мідних трубопроводів та інших споруд, які застосовують у системах водопостачання. Вміст міді у підземних водах зумовлений взаємодією води з гірськими породами, що її містять (халькопірит, халькозин, ковелін, борніт, малахіт, азурит, хризокол, бротантин). В Україні гранично допустимою концентрацією (ГДК) міді у воді водних об'єктів господарсько-питного та культурно- побутового водокористування є 1,0 мг/дм<sup>3</sup>, у воді рибогосподарських водойм – 0,001 мг/дм<sup>3</sup> [5]. Проте, згідно зі стандартами на питну воду в США, ГДК міді дещо вища і становить 1,3 мг/дм<sup>3</sup>, а за рекомендаціями ВООЗ і ЕС – 2,0 мг/л [15]. Хоча зафіксовано гострі отруєння людей при споживанні з питною водою міді в дозі 0,14 мг/кг [4].

Існує думка, що основним механізмом токсичної дії міді є посилення процесів вільно-радикального окиснення у тканинах [10]. Тому постійне зростання темпів забруднення навколишнього середовища важкими металами, зокрема сполуками міді, може порушити рівновагу процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в організмі та привести до тяжких захворювань. Інтенсивність вільно-радикального окиснення визначається, з одного боку, швидкістю утворення ініціаторів переокиснення (вільних радикалів), а з іншого – функціональним станом антиоксидантної системи (AOC) [3].

Метою даного дослідження було вивчити вплив питної води з концентрацією міді згідно з вимогами ДСанПіНу 2.2.4-171-10 “Гігієнічні

вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною” [5].

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Досліди проведено на 36 білих безпородних щурах-самцях масою 200–220 г. Тварини перебували на загальному раціоні віварю з вільним доступом до води. Щури 1-ї групи (контрольної) споживали воду з міського водогону, щури 2-ї групи споживали ту ж воду з добавкою міді в кількості 1,0 мг/дм<sup>3</sup>, щури 3-ї групи – з вмістом міді 0,1 мг/дм<sup>3</sup>. Використовували воду гідрокарбонатно-кальцієвого класу з Тернопільського міського водогону.

Групи відбирали методом рандомізації. Експерименти проводили відповідно до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують у наукових цілях, та норм біомедичної етики і Загальних етических принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) [6].

Вплив іонів міді на організм піддослідних тварин оцінювали за ступенем активності ферментів АОС – церулоплазміну (ЦП), каталази (КТ) та пероксидази (ПО), які перешкоджають вільнорадикальному окисненню або нейтралізують вже утворені вільні радикали чи ліпоперекиси. Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під тіопентал-натрієвим наркозом через 1 і 3 місяці від початку досліду. Для біохімічного дослідження брали сироватку крові. Активність КТ у сироватці крові визначали за здатністю перекису водню утворювати з молібдатом амонію стійкий забарвлений комплекс жовтого кольору [9], наявність ПО в крові – за реакцією окиснення бензидину при наявності пероксиду водню [2], вміст ЦП у сироватці крові – за здатністю п-фенілендіаміну в присутності ЦП окиснювати фермент з утворенням забарвлених сполук рожевого кольору [8]. Експериментальні дані опрацьовували методом варіаційної статистики з визначенням критерію Стьюдента і ступеня достовірності з використанням комп’ютерної програми “Excel”.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** При оцінці впливу ксенобіотиків на АОС організму піддослідних тварин основна увага належить церулоплазміну, каталазі й пероксидазі, які пригнічують вільнорадикальне окиснення або нейтралізують вже утворені вільні радикали чи ліпоперекиси.

Результати досліджень показали, що при споживанні води з вмістом міді змінювались показники антиоксидантної системи.

Як видно з рисунка 1, у щурів 1-ї дослідної групи через 1 місяць від початку експерименту достовірно ( $p<0,001$ ) зменшилась кількість каталази в сироватці крові, вона дорівнювала  $0,140\pm0,008$  при контрольних величинах ( $0,186\pm0,006$ ) ум. од. Різниця між інтактними тваринами і дослідною групою становила 25 %. У тварин 2-ї групи хоча і відмічалася тенденція до зниження, зміни були менш вираженими і мали недостовірний характер.

Після споживання води тваринами впродовж 3 місяців відмічали статистично достовірне пригнічення ( $p<0,05$ ) цього показника в обох дослідних групах. Так, у щурів, які споживали воду з добавкою міді в кількості 1,0 мг/дм<sup>3</sup>, активність каталази в крові зменшилася з  $0,157\pm0,008$  (в контрольній групі) до ( $0,129\pm0,008$ ) ум. од. У тварин 2-ї групи зміни були менш вираженими і становили ( $0,130\pm0,006$ ) ум. од.

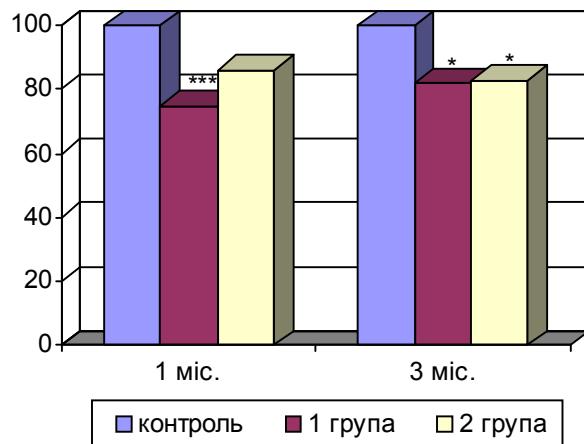


Рис. 1. Динаміка зміни активності каталази (%) в сироватці крові при споживанні питної води з різним вмістом міді.

Примітка. Тут і надалі: \* – достовірність відмінностей показників дослідних і контрольної груп (\* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,001$ ).

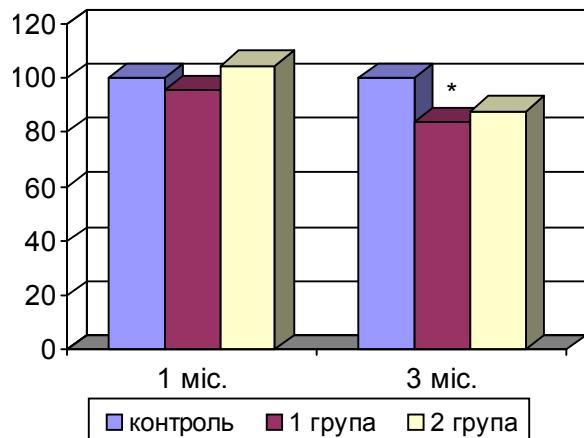


Рис. 2. Динаміка зміни активності пероксидази (%) в сироватці крові при споживанні питної води з різним вмістом міді.

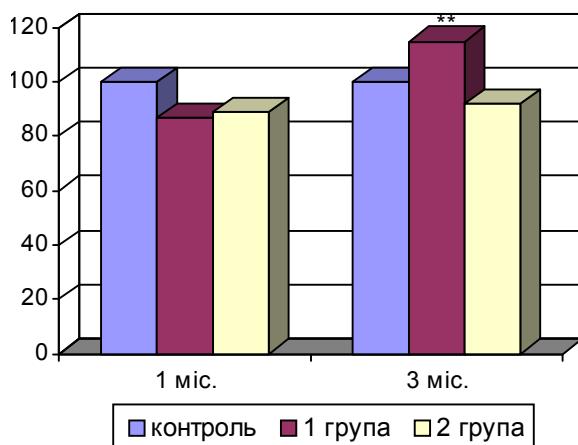


Рис. 3. Показники вмісту ЦП (%) в сироватці крові білих щурів при споживанні питної води з вмістом міді.

У результаті експерименту на щурах встановлено, що споживання питної води з вмістом міді призводить до зміни активності ще одного показника АОС – пероксидази. Як видно з рисунка 2, через 1 міс. від початку досліду активність ферменту в сироватці крові тварин обох дослідних груп мало відрізнялася від такої в контрольній групі. Проте через 3 міс. у 1-ї групі, щури якої споживали воду з добавкою міді в кількості 1,0 мг/дм<sup>3</sup>, активність пероксидази зменшилася на 16 % ( $p<0,05$ ).

При оцінці впливу міді на антиоксидантну систему організму піддослідних тварин велику увагу приділяли ЦП, враховуючи його роль у підтримці функціональної активності ретикулоендотеліальної та імунної систем в забезпеченні ряду процесів клітинного метаболізму. Як видно з рисунка 3, в перший термін спостереження відмічалася тенденція до зменшення кількості ЦП у сироватці крові піддослідних тварин, причому більш виражене в 1-й дослідній групі.

Через 3 міс. від початку експерименту в щурів цієї групи кількість даного показника достовірно ( $p<0,05$ ) зросла на 15 %. У 2-й дослідній групі кількість ЦП в обидва терміни спостереження мало відрізнялася від контролю.

**ВИСНОВОК.** Тривале споживання піддослідними тваринами питної води з вмістом міді в кількості 1,0 мг/дм<sup>3</sup> негативно впливає на антиоксидантну систему організму щурів, призводячи до пригнічення активності каталази та пероксидази і сприяючи зростанню церулоплазміну. Це, у свою чергу, може поглиблювати ступінь вираження ендогенної інтоксикації та процесів перекисного окиснення ліпідів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агафонова Н. А. Контроль тяжелых металлов в объектах окружающей среды / Н. А. Агафонова, С. М. Близнюк – К., 2001. – 26 с.
2. Бояркин А. Н. Быстрый метод определения активности пероксидазы / А. Н. Бояркин // Биохимия. – 1951. – **16**. – С. 352–355.
3. Вклад прооксидантного компонента в механизмы токсичности тяжелых металлов и марганца / В. В. Петров, П. П. Подосиновикова, Л. Г. Кубарская [и др.] // Токсикол. вестник. – 2004. – № 1. – С. 12–14.
4. Вплив деяких важких металів в питній воді на здоров'я людини [Електронний ресурс]. – Режим доступу до журн. : [http://users.kharkiv.com/fipan/Metal\\_qcontrol.shtml](http://users.kharkiv.com/fipan/Metal_qcontrol.shtml)
5. Державні санітарні норми та правила "Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною" (ДСанПіН 2.2.4-171-10) за 2010 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до журн. : <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws>.
6. Етика біомедичного експерименту / [А. Я. Циганенко, М. В. Кривоносов, Ю. С. Парашук та ін.] ; за ред. Ю. І. Кундієва // Антологія біоетики. – Львів : БаK, 2003. – С. 399–404.
7. Забруднення ґрунту хімічними елементами: фактори ризику, негативний вплив на здоров'я / Н. П. Гребняк, В. П. Гребняк, А. Б. Єрмаченко [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2007. – № 3(42). – С. 22–29.
8. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 911 с.
9. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, А. И. Иванова, И. Т. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
10. Приходько О. О. Вплив солей важких металів на біохімічні показники крові щурів різних вікових груп / О. О. Приходько // Вісник СумДУ. – 2010. – № 2. – С. 42–47. – (Серія "Медicina").
11. Середюк А. М. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин : монография / А. М. Середюк, Э. Н. Белицкая, Н. М. Паранько. – Д. : АРТ-ПРЕСС, 2004. – 148 с.
12. Стусь В. П. Вміст важких металів у нирках мешканців Дніпропетровської області / В. П. Стусь // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 2(49). – С. 20–24.
13. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как хи-

- мические загрязнители производственной и окружающей среды / И. М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 2. – С. 48–51.
14. Шевчук Ю. Ф. Якість питної води джерел водопостачання міста Чернівці / Ю. Ф. Шевчук // Наук. праці УкрНДГМІ. – 2006. – Вип. 255. – С. 135–139.
15. Guidelines for Drinking-water Quality. Third Edition. 1st Addendum to vol.1 World Health Organization. – 2006. – 78 p. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до журн. : <http://www.lenntech.com/applications/drinking/standards/who-s-drinking-water-standards.htm#ixzz1ehtsBk5j>

**Е. В. Лотоцкая**

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## **ВЛИЯНИЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С РАЗНЫМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ МЕДИ НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ**

### **Резюме**

*В статье приведены данные о влиянии питьевой воды с разными концентрациями меди на состояние антиоксидантной системы подопытных крыс. В результате выполненных исследований выяснено, что длительное употребление подопытными животными питьевой воды с содержанием меди в количестве 1,0 мг/дм<sup>3</sup> негативно влияет на организм крыс, приводя к снижению активности каталазы и пероксидазы и способствуя росту церулоплазмина.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** питьевая вода, медь, каталаза, пероксидаза, церулоплазмин.

**O. V. Lototska**

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPILO STATE MEDICAL UNIVERSITY

## **INFLUENCING OF DRINKING-WATER WITH DIFFERENT CONCENTRATIONS OF COPPER ON THE STATE OF ANTIOXIDANT SYSTEM OF EXPERIMENTAL ANIMALS**

### **Summary**

*The article adduces data on the effect of drinking water with different concentrations of copper on the antioxidant system in experimental rats. As a result of the investigations there was found that prolonged use of experimental animals of drinking water containing copper in an amount of 1,0 mg/dm<sup>3</sup> negative effect on the body of rats, resulting in reduced activity of catalase and peroxidase and contributing to the growth of ceruloplasmin.*

**KEY WORDS:** drinking water, copper, catalase, peroxidase, ceruloplasmin.

Отримано 29.12.11

**Адреса для листування:** О. В. Лотоцька, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.