

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВИХ ЩУРІВ, ЩО СПОЖИВАЛИ В ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДУ ОЗ. КАТЛАБУХ

©Л. Й. Ковальчук¹, А. В. Мокієнко², Б. А. Насібуллін³, С. Г. Гуща³,
О. Я. Олешко³, О. І. Бахолдіна³

Одеський національний медичний університет¹

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту

Міністерства охорони здоров'я України²

Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології

Міністерства охорони здоров'я України»³

РЕЗЮМЕ. Робота присвячена комплексній оцінці функціональних змін в організмі здорових щурів, що споживали в якості питної воду оз. Катлабух. Результати фізико-хімічних та санітарно-хімічних досліджень свідчать про її відповідність вимогам ДСТУ 4808:2007 до джерел 2–4 класу якості. У воді оз. Катлабух виявлено 2 види ціанобактерій *Merismopedia minima* та *Spirulina laxissima*, які викликають «цвітіння» води. Встановлено, що вживання здоровими щурами як питної води оз. Катлабух супроводжується наступними ефектами: підвищенням активності ЦНС; компенсаторною функціональною гіпоксією; зростанням вмісту гетерогенних антитіл і появою достатньої кількості антитіл до печінки, тобто аутоімунних реакцій; зниженням рН сечі, затримці іонів натрію і калію. Зважаючи на відсутність гігієнічно значимих концентрацій антропогенних забруднювачів, висловлено думку, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів або токсичних органомінеральних комплексів. Обґрунтована доцільність розширення та продовження досліджень ціанобактерій у контекстах їх виявлення у воді, ідентифікації ціанотоксинів, впливу цих ксенобіотиків на стан теплокровних тварин та людини.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вода, озеро Катлабух, хімічний склад, антропогенні забруднювачі, ціанобактерії, біологічні ефекти, щури.

Вступ. Однією із гострих проблем сучасної екології та водокористування є розмноження у різноманітних поверхневих водоймах синьо-зелених водоростей (ціанобактерій). Характерною ознакою цих мікроорганізмів є не інфективність для організму теплокровних і людини, а здатність продукувати небезпечні для здоров'я специфічні токсини (ціанотоксини), які проявляють тропність до певних органів та систем (гепатотоксини, нейротоксини, дерматотоксини тощо) [1, 2]. Останніми роками цю проблему пов'язують із «цвітінням» водойм, яке розглядають як ключовий чинник замору риби та інших гідробіонтів, а також можливого ускладнення санітарно-епідеміологічної ситуації внаслідок передумов розмноження збудників кишкових інфекцій [3, 4]. Ціанобактерії та ціанотоксини інтисивно досліджуються у багатьох країнах, однак в Україні інформації у цьому контексті вкрай мало. Особливо це стосується впливу ціанотоксинів на організм теплокровних у сенсі моделювання патологічних змін у людини. Тому мета даної роботи полягала у комплексній оцінці функціональних змін в організмі здорових щурів, що споживали в якості питної воду оз. Катлабух, яке влітку потерпає від надмірного «цвітіння».

Матеріали і методи дослідження. Зразки води оз. Катлабух у 3-х повторностях відбирали 23, 24 липня 2014 р. Перед проведенням досліджень води на лабораторних тваринах виконано фізико-хімічні та санітарно-хімічні дослідження за відповідними методиками [5].

Ідентифікацію ціанобактерій (альгологічні дослідження) проводили шляхом прямої мікроскопії краплі води за відповідною методикою [6].

Статистичну обробку результатів фізико-хімічних, санітарно-хімічних та альгологічних досліджень проводили параметричними методами з використанням програмного забезпечення Excel 2010 (Microsoft Inc., США).

Експериментальні дослідження проведено на 30 білих щурах-самицях лінії Вістар аутбредного розведення з масою тіла 150–200 г. Під час всього періоду досліду тварини перебували на постійному стандартному харчовому та питному режимі в умовах утримання у виварії ДУ «Укр НДІ МР та К МОЗ України». Тварин виводили із експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. Дослідження над тваринами проводили згідно з існуючими правовими документами [7, 8].

Експериментальні дані порівнювали з подібними показниками інтактних щурів (контрольна група). Щурів було поділено на 2 групи. Перша — контрольна група порівняння (12 інтактних тварин). Тварини другої (дослідної) групи (18 тварин) вживали воду оз. Катлабух у режимі *ad libera* (вільного доступу). Тривалість експерименту склала 30 діб.

Досліджували наступні параметри: функціональний стан центральної та вегетативної нервової системи у приладі «відкрите поле», функціональну активність ЦНС (тіопенталова проба), стан імунітету (циркулюючі імунні комплекси (ЦІК),

гетерогенні антитіла (ГА), антитіла печінки, антитіла мозку) і показників периферійної крові, стан функціональної активності нирок.

Методики фізіологічних та імунологічних досліджень викладено у відповідному документі [9].

Отриманий матеріал обробляли статистичними методами непрямих різниць. Вірогідними змінами вважали ті, що знаходились, за таблицями Стьюдента, у межах вірогідності <0,05 [10].

Результати й обговорення. Результати фізико-хімічних досліджень, які оцінювали на відповідність вимогам чинних нормативних документів ДСТУ 4808:2007 [11] та СанПіН № 4630–88 [12], свідчать, що вода оз. Катлабух за основними фізико-хімічними показниками не відповідала вимогам СанПіН № 4630-88 [12] за вмістом натрію + калію, хлорид-іонів, сульфат-іонів та сухим залишком. За більш жорстким нормативом ДСТУ 4808:2007 ці показники, а також жорсткість та магній, відповідають вимогам до джерел 4 класу; до 2 класу за каламутністю, окиснюваністю, лужністю); до 3 – за лужністю та водневим показником. За санітарно-хімічними

показниками (азот амонійний, азот нітритний, нафтопродукти, феноли) вода оз. Катлабух відноситься до джерел 2, за загальним органічним вуглецем – до 4 класу якості [11].

У зразках води оз. Катлабух вміст хлороорганічних пестицидів (ХОП) знаходився за межею чутливості прилада, а саме (мг/дм³): ліндан <0,00016; гептахлор<0,00023; ДДЕ<0,00049; ДДД<0,00069; ДДТ<0,00107.

Що стосується важких металів (Cd, Pb, Mn, Cr, Zn, Cu, V), то у зразках води вміст V відповідав джерелам 4 класу [11].

У воді оз. Катлабух виявлено високі рівні *Merismopedia minima* та *Spirulina laxissima* (у середньому 3360000 та 3990000 клітин/дм³), які є ознаками «цвітіння» води.

Результати експериментальних досліджень на лабораторних тваринах показують наступне.

Оцінку функціональної активності ЦНС і ВНС щурів, що одержували воду оз. Катлабух, здійснювали методом «відкритого поля». Результати досліджень представлено у таблиці 1.

Таблиця 1. Вплив води оз. Катлабух на функціональний стан ЦНС та ВНС здорових щурів

Показники	Контрольна група (M ₁ ± m ₁)	Дослідна група (M ₂ ± m ₂)	p
Рухова активність, п	2,33 ± 0,41	3,47 ± 0,04	< 0,02
Орієнтувально-дослідницька поведінка, п	34,53 ± 2,51	45,02 ± 1,07	< 0,02
Зміщена активність, п	4,93 ± 0,83	5,37 ± 0,07	> 0,5
Емоційна активність, п	8,47 ± 1,13	8,54 ± 0,13	> 0,5

Як свідчать результати дослідження, щури, що одержували воду оз. Катлабух, демонстрували достовірне збільшення кількості перетнутих квадратів і кількості виходів у центр клітини. Також збільшувалась кількість вертикальних стійок і кількість заглядань у нірки. У цілому можна говорити про підвищення рухової і орієнтовно-дослідницької активності щурів, а це у свою чергу свідчить про підвищену функціональну активність ЦНС. З боку ВНС підвищення активності не спостерігалось, про що свідчило збереження на рівні контролю кількості завмирань, кількості і тривалості грумінгів, кількості болюсів.

Підвищення функціональної активності ЦНС вірогідно пов'язано з гострим токсичним зовнішнім впливом. Це положення підтверджується подовженням часу засинання і скороченням часу медикаментозного сну, тобто має місце активація детоксикаційної функції печінки, яка обумовлена, імовірно, також зовнішнім впливом. Дані про ці зміни наведені у таблиці 2.

Проведене дослідження показників стану периферійної крові і імунної відповіді у піддослідних щурів, що одержували воду оз. Катлабух, наведено в таблиці 3.

Таблиця 2. Зміни показників тіопенталової проби у здорових щурів під впливом води оз. Катлабух

Показники	Контроль (M ₁ ± m ₁)	Дослід (M ₂ ± m ₂)	p
Час засинання, хв	2,33 ± 0,11	3,06 ± 0,01	< 0,05
Тривалість медикаментозного сну, хв	80,17 ± 0,10	58,12 ± 0,18	< 0,001

Таблиця 3. Периферійна кров і імунна відповідь у щурів, що одержували воду оз. Катлабух

Показник	Контроль	Дослід	p
1	2	3	4
Еритроцити, 10 ¹² /дм ³	3,91 ± 0,09	4,18 ± 0,12	> 0,5
Гемоглобін, г/дм ³	135,78 ± 2,60	144,60 ± 4,12	> 0,5
Кольоровий показник, ум. од.	1,05 ± 0,03	1,04 ± 0,01	> 0,5
ШОЕ, мм/год	1,30 ± 0,11	1,15 ± 0,08	> 0,5

1	2	3	4
Лейкоцити, $10^9/\text{дм}^3$	$6,50 \pm 0,56$	$6,21 \pm 0,47$	$> 0,5$
Лімфоцити, %	$77,7 \pm 1,11$	$78,00 \pm 1,56$	$> 0,5$
Нейтрофіли, %	$15,7 \pm 0,92$	$15,3 \pm 1,4$	$> 0,5$
Ацидофіли, %	$3,30 \pm 0,35$	$3,60 \pm 0,60$	$> 0,5$
Моноцити, %	$3,30 \pm 0,20$	$3,20 \pm 0,25$	$> 0,5$
ЦК, $\text{г}/\text{дм}^3$	$4,95 \pm 0,14$	$5,19 \pm 0,14$	$> 0,5$
ГА, ум. од.	$5,40 \pm 0,90$	$11,60 \pm 2,76$	$< 0,005$
Антитіла печінки, ум. од.	0	$3,0 \pm 1,53$	$> 0,5$
Антитіла мозку, ум. од.	0	0	–

Як свідчать дані таблиці 3, кількість еритроцитів у піддослідних тварин вірогідно збільшується, як і кількість гемоглобіну. Оскільки кольоровий показник залишається в межах норми, можна стверджувати, що в організмі щурів посилюється транспортна функція крові, а це звичайно буває при необхідності компенсувати функціональну гіпоксію, обумовлену попаданням в організм токсинів, які діють на процеси енергоутворення. Свідченням того, що в складі води не присутні сполуки, що впливають на білковий синтез та сенсibiliзацію організму, є збереження на рівні контролю показників білкового складу плазми і стану клітинного компонента імунної відповіді. Серед показників стану гуморального компонента імунної відповіді відмічається зростання вмісту гетерогенних антитіл і поява достатньої кількості антитіл до печінки. Інші показники імунної відповіді залишаються в нормі.

Результати досліджень функції нирок при споживанні щурами води оз. Катлабух показують, що видільна функція нирок, а також функція сечоутворення не змінюються, про що свідчить збереження практично незмінним обсягу добового діурезу, швидкості фільтрації і реабсорбції. Деяке зниження рН сечі може бути пов'язане зі зміною складу виведених метаболітів. Що стосується іонообмінної функції нирок, то має місце затримка іонів натрію і калію в організмі щурів, що можливо пов'язано зі зміною енергообміну в клітинах організму щурів під впливом води оз. Катлабух.

Висновки. 1. Результати фізико-хімічних та санітарно-хімічних досліджень води оз. Катлабух свідчать про її відповідність вимогам ДСТУ 4808:2007 до джерел 2–4 класу якості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мокиенко А. В. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение седьмое). Цианобактерии и цианотоксины / А. В. Мокиенко, Н. Ф. Петренко // Вода и водоочистные технологии. – 2008. – № 3 (27). – С. 22–31.
2. Вода и водно-обусловленные инфекции / А. В. Мокиенко, А. И. Гоженко, Н. Ф. Петренко, А. Н. По-

2. У воді оз. Катлабух виявлено 2 види ціано-бактерій *Merismopedia minima* та *Spirulina laxissima*, які викликають «цвітіння» води.

3. Встановлено, що вживання здоровими щурами як питної води оз. Катлабух супроводжується наступними ефектами: підвищенням активності ЦНС; компенсаторною функціональною гіпоксією, обумовленою, вірогідно, впливом токсинів, які діють на процеси енергоутворення; зростанням вмісту гетерогенних антитіл і появою достатньої кількості антитіл до печінки, тобто аутоімунних реакцій, що може бути основою для дистрофічних і деструктивних процесів; зниженням рН сечі, затримки іонів натрію і калію, що можливо пов'язано зі зміною енергообміну в клітинах організму щурів.

4. Зважаючи на відсутність гігієнічно значимих концентрацій антропогенних забруднювачів (за винятком перевищення концентрації ванадію для джерел 1 класу якості), можна з певною вірогідністю вважати, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів, які продукують виявлені ціано-бактерії. Враховуючи суттєве перевищення мінералізації та концентрацій основних катіонів та аніонів води, високі рівні загальної органічної вуглецю, а також органічну природу ціанотоксинів (олігопептиди, алкалоїди, ліпополісахариди), цілком вірогідно, що має місце формування токсичних органомінеральних комплексів, дія яких досі не досліджувалась.

Перспективи подальших досліджень.

Слід вважати за необхідне розширення та продовження досліджень ціанобактерій у контекстах їх виявлення у воді, ідентифікації ціанотоксинів, впливу цих ксенобіотиків на стан теплокровних тварин та людини.

номаренко. – Одеса : Лерадрук. – 2008. – Т. 1. – 412 с.

3. Ковальчук Л. Й. Гігієнічна оцінка евтрофікації поверхневих водойм Українського Придніпров'я / Л. Й. Ковальчук, А. В. Мокиенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2014. – Т. 14, Випуск 4 (48). – С. 73–78.

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

4. Ковальчук Л. И. Гигиеническая оценка цианобактерий озер Украинского Приднестровья / Л. И. Ковальчук, А. В. Мокиенко, Д. А. Нестерова // Досягнення біології та медицини. – 2014. – № 2. – С. 10–14.

5. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі / Н. О. Алексеєнко, О. С. Павлова, Б. А. Насібуллін, А. С. Ручкіна. — Ч. 3. — Одеса : ЮНЕСКО-СОЦІО, 2002. — 114 с.

6. Радченко И. Г. Практическое руководство по сбору и анализу проб морского фитопланктона. Учебно-методическое пособие для студентов биологических специальностей университетов / И. Г. Радченко, В. И. Капков, В. Д. Федоров / – М. : Мордвинцев, 2010. – 60 с.

7. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249. – Офіційний вісник України від 06.04.2012. – № 24. – С. 82; стаття 942, код акта 60909/2012.

8. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection

of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) // Official Journal L 276, 20.10.2010. – P. 0033 – 0079.

9. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних засобів та преформованих засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі: Затверджено наказом МОЗ України від 28.09.2009р. за № 692. Київ, 2009. — 117 с.

10. Гланц С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. Ю. А. Данилова ; под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самолова. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

11. Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні та екологічні вимоги щодо якості води і правила вибирання : ДСТУ 4808-2007 : К. : Держспоживстандарт України, 2007. – [Чинний від 01.01.2009]. – 36 с.

12. Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения. СанПиН № 4630 – 88. – М. : МЗ СССР, 1988. – 69 с.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF FUNCTIONAL CHANGES IN HEALTHY RATS THAT CONSUMED AS DRINKING WATER OF KATLABUKH LAKE

©L. I. Kovalchuck¹, A. V. Mokiyeenko², B. A. Nasibullin³, L. B. Solodova³, S. G. Guzha³, A.Ya. Oleshko³, E. I. Baholdina³

Odesa National Medical University¹;

State Enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of the Ministry of Health Care of Ukraine²

Public Institution «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health Care of Ukraine»³

SUMMARY. The work is devoted to a comprehensive assessment of functional changes in healthy rats organism who consumed as drinking water of the Katlabukh lake. The results of physico-chemical and sanitary-chemical investigations of the Katlabukh lake water indicate its compliance with the requirements of Ukrainian state standard (DSTU) 4808: 2007 to the sources of 2-4 class quality. 2 species of cyanobacteria *Merismopedia minima* and *Spirulina laxissima*, which cause water bloom have been found. It was found that the use by healthy rats the water of Katlabukh lake was accompanied by the following effects: increased activity of the central nervous system; compensatory functional hypoxia; increase and appearance of heterogeneous antibodies and antibodies to the liver, i.e. autoimmune reactions; urine pH reduction, delay sodium and potassium ions. It is suggested that the biological effects identified are a consequence of the action of either cyanotoxins or any toxic organomineral complexes. The expediency of expansion and continued research of cyanobacteria in the contexts of their detection in water, the identification of cyanotoxins, the impact of these xenobiotics on the state of warm-blooded animals and humans substantiated. **KEY WORDS:** water, Katlabukh lake, chemical composition, anthropogenic pollutants, cyanobacteria, biological effects, rats.

Отримано 22.01.2015