

УДК 615.916'175+577.16

ПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ КОМПЛЕКСА БИОАНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ФЛЮОРОЗЕ

Цебржинский О.И.

Полтавский национальный педагогический университет имени
В.Г.Короленко; tsebrzhinsky@mail.ru

В условиях коррекции гиперфтороза (25 мг NaF/ кг массы тела в сутки, 100 дней) у морских свинок комплексом антиоксидантов (витамины Е, С, Р) обнаружилось следующее. Снижение активности цитохромоксидазы можно оценивать как развитие тканевой гипоксии. Введение повышенных доз антиоксидантов в комплексе способствуют снижению антиоксидантного потенциала в крови и мозгу, при его повышении в печени и почках. Избыток антиоксидантов частично запасается в печени и почках, аскорбиновая кислота окисляется в дегидроаскорбиновую. Эти факты частично показывают некоторые отрицательные эффекты гиперантиоксидантной коррекции. Токоферольная обеспеченность способствует определённой нормализации экскреции с мочой креатина и креатинина. Концентрация фторида в сыворотке крови почках свидетельствует о тенденции к нормализации за счёт резкого увеличения экскреции фтора с мочой, что указывает на позитивный эффект антиоксидантов. Но 60 % выживаемость животных снимает эти позитивные эффекты.

Ключевые слова: фтористая интоксикация, комплекс витаминов Е, С, Р.

Введение

Фтористая интоксикация характеризуется вспышкой свободно-радикального перекисного окисления (СРПО) в крови и ослаблением в крови и органах антиоксидантной защиты (АОЗ) [3]. Известно, что антиоксиданты (АО) оптимально действуют в комплексе, поскольку образуют цепь передачи восстановительных эквивалентов, например, НАДФН → глутатион → аскорбиновая кислота → токоферол, причём в этой цепи аскорбиновая кислота и токоферол являются эссенциальными нутриентами [2]. В условиях быстрого использования антиоксидантов их экзогенное поступление может быть повышено. Поэтому, целью нашей работы явилось исследование протекторного действия комплекса антиоксидантов при хронической фтористой интоксикации.

Объекты и методы исследования

Опыты проведены на 50 морских свинок-самцах средней массой 250-350 г. Морские свинки выбраны как животные, организм которых (как и человека) не синтезирует аскорбиновую кислоту.

Морским свинкам опытной группы ($n = 12$) в течение 100 дней вводили *per os* в ежедневной дозе на кг массы тела 25 мг фторида натрия в виде водного раствора и комплекс биоантиоксидантов (1 раз в 5 дней), включающий: α -токоферола ацетат – 50 мг/кг, аскорбиновую кислоту – 100 мг/кг, кверцетин – 25 мг/кг. В литературе есть сведения о позитивной роли больших доз антиоксидантов при фтористой интоксикации [5]. Контрольную группу ($n = 20$) составили животные, получавшие в указанные сроки и дозы фторид натрия. Интактную группу (условная норма) образовали 20 морских свинок. В крови и органах определяли величины показателей, которые наиболее реагируют на воздействие фторид-иона: СРПО, антиоксидантной защиты (АОЗ), окислительного, липидного обменов [1, 4]. Отметим, что концентрация вторичного продукта СРПО МДА-0 указывает на уровень пероксидации, а уровень Δ МДА – на уровень АОЗ в обратном пропорциональной зависимости, снижение активности цитохромоксидазы определяет тканевую гипоксию, креати-

нурия может быть маркером токоферольной недостаточности [2].

Результаты и их обсуждение

Выживаемость животных к концу эксперимента при флюорозе составила 75 %, при коррекции комплексом биоантиоксидантов – 60 %. Результаты исследования приведены в таблице.

Введение на фоне фтористой интоксикации комплекса антиоксидантов способствовало нормализации: в крови – концентраций МДА-3 (но при этом возрос уровень Δ МДА, что указывает на снижение антиоксидантного потенциала) и глюкозы; в печени – концентраций МДА-0, МДА-3, НАД, активности глутатионпероксидазы; в сердце – концентраций аскорбиновой кислоты и НАД; в мозгу – концентрации дегидроаскорбиновой кислоты; в почках – МДА-3; в моче – экскреции креатина (что указывает на запасание токоферола), креатинина, фторида.

Введение на фоне фтористой интоксикации комплекса антиоксидантов способствовало промежуточному между нормой и интоксикацией положению величин, что означает тенденцию к нормализации: в сыворотке крови – концентрации фторида и холестерина (что позитивно); в печени – концентрация МДА-0, уровень Δ МДА; в мозгу – уровня Δ МДА; в почках – концентрация фторида.

Введение на фоне фтористой интоксикации комплекса антиоксидантов не способствовало изменениям величин показателей по сравнению с контролем на интоксикацию и нормой: в крови – концентрация НАД, активности общей пероксидазы и глутатионпероксидазы; в печени – концентрации МДА-3 и аскорбиновой кислоты; в сердце – активность цитохромоксидазы; в мозгу – концентрации МДА-0, МДА-3, НАД, аскорбиновой кислоты; в почках – концентрации МДА-0 и НАД.

Введение на фоне фтористой интоксикации комплекса антиоксидантов не способствовало изменениям величин

показателей по сравнению с контролем на интоксикацию: в крови – уровень спонтанного гемолиза эритроцитов перекисной природы.

Введение на фоне фтористой интоксикации комплекса антиоксидантов способствовало ухудшению состояния величин ряда показателей: в сыворотке крови – активность церулоплазмينا (реактант острой фазы воспаления, производимый печенью в ответ на усиление пероксидации); в крови – активность супероксиддисмутазы, уровень Δ МДА; в печени – концентрация НАД, активность цитохромоксидазы; в сердце – концентрации аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот, НАД, активность цитохромоксидазы; в мозгу – активность цитохромоксидазы.

Введение на фоне фтористой интоксикации комплекса антиоксидантов способствовало улучшению состояния величин по сравнению в нормой и контролем следующих показателей: в почках – уровень Δ МДА. Особенно обращают внимание следующие изменения. Увеличение уровня Δ МДА в крови и мозгу отражают снижение антиоксидантного потенциала, а его уменьшения в печени и почках указывают на усиление антиоксидантной защиты. В печени и почках запасаются эссенциальные антиоксиданты, а в крови дыхательный взрыв нейтрофилов не полностью гасится антиоксидантной защитой хотя концентрация МДА-0 снижается. Определённую роль может играть избыток аскорбиновой кислоты и токоферола, который способствует их прооксидантному эффекту. Избыток аскорбиновой кислоты частично окисляется в дегидроаскорбиновую кислоту, о чём свидетельствует увеличение концентрации дегидроаскорбиновой кислоты в печени, почках, сердце, мозгу.

Под влиянием комплекса антиоксидантов снижение экскреции креатина с мочой указывает на токоферольную обеспеченность мышц и почек, а также относительно нормальное функционирование этих органов, судя по concentra-

Таблица

Влияние комплекса антиоксидантов при фтористой интоксикации

Показатель	Норма	Флюороз	Коррекция АО
<i>СЫВОРОТКА КРОВИ</i>			
Фторид, мкмоль/л	36,0 ± 3,9	83,8 ± 8,4, p1 < 0,001	55,7 ± 2,0, p1,2 < 0,002
Церулоплазмин, ЕД	30,8 ± 1,7	24,4 ± 2,2, p1 < 0,02	19,8 ± 1,6, p1 < 0,001, p2 < 0,1
Холестерин, ммоль/л	1,39 ± 0,1	2,45 ± 0,14, p1 < 0,001	1,88 ± 0,12, p1,2 < 0,001
<i>КРОВЬ</i>			
СГЭ, %	20,1 ± 1,7	30,6 ± 2,7, p1 < 0,01	34,9 ± 1,2, p1 < 0,01
МДА-0, мкмоль/л	4,0 ± 0,4	7,5 ± 1,1, p1 < 0,01	2,4 ± 0,2, p1 < 0,1, p2 < 0,001
МДА-3, мкмоль/л	4,8 ± 0,3	9,5 ± 0,9, p1 < 0,001	4,8 ± 0,4, p2 < 0,02
ΔМДА, мкмоль/л, %	0,8 ± 0,1, 20	2,0 ± 0,4, p1 < 0,01, 150	2,4 ± 0,1, p1 < 0,001, 100
СОД, ЕД	1,05 ± 0,09	1,72 ± 0,12, p1 < 0,05	0,72 ± 0,10, p1,2 < 0,02
Пероксидаза, ЕД	24,4 ± 5,3	25,0 ± 7,1	36,6 ± 10,2
Каталаза, ЕД	2,08 ± 0,48	0,96 ± 0,10 p < 0,05	1,34 ± 0,14
ГSH-пероксидаза, ЕД	58,0 ± 12,1	108,0 ± 16,7, p1 < 0,05	106,7 ± 10,6
Глюкоза, моль/л	3,44 ± 0,34	7,67 ± 0,85, p1 < 0,001	3,70 ± 0,32, p2 < 0,001
НАД, мкмоль/л	409 ± 67	474 ± 24	519 ± 64
<i>ПЕЧЕНЬ</i>			
МДА-0, мкмоль/кг	63,0 ± 4,7	72,2 ± 6,3	57,7 ± 2,9, p2 < 0,05
МДА-3, мкмоль/кг	79,8 ± 4,6	106,0 ± 9,2, p1 < 0,002	64,9 ± 19,2, p1 < 0,1,
ΔМДА, %	27	47	13
АК, ммоль/кг	1,55 ± 0,24	1,32 ± 0,15	1,14 ± 0,46
ДАК, ммоль/кг	0,87 ± 0,14	0,76 ± 0,11	4,11 ± 0,46, p1,2 < 0,001
ГSH-пероксидаза, ЕД	49,0 ± 12,0	24,3 ± 5,9, p1 < 0,1	58,3 ± 11,2, p2 < 0,05
НАД, мкмоль/кг	1108 ± 196	1144 ± 70	831 ± 131, p2 < 0,05
Цитохромоксидаза, ЕД	0,82 ± 0,05	0,49 ± 0,07, p1 < 0,001	0,31 ± 0,03, p1 < 0,001, p2 < 0,01
Фторид, мкмоль/кг	11,7 ± 1,4	57,0 ± 21,6, p1 < 0,05	20,0 ± 1,5, p1 < 0,001, p2 < 0,1
<i>СЕРДЦЕ</i>			
АК, ммоль/кг	0,63 ± 0,09	1,16 ± 0,16, p1 < 0,01	0,49 ± 0,17 p2 < 0,02
ДАК, ммоль/кг	0,62 ± 0,14	0,43 ± 0,14	2,26 ± 0,23 p1,2 < 0,001
НАД, мкмоль/кг	868 ± 67	1041 ± 12	683 ± 34 p2 < 0,001
Цитохромоксидаза, ЕД	1,36 ± 0,13	1,21 ± 0,09	0,91 ± 0,08, p1 < 0,01, p2 < 0,02
<i>МОЗГ</i>			
МДА-0, мкмоль/кг	64,9 ± 5,55	56,8 ± 7,7	55,3 ± 2,4
МДА-3, мкмоль/кг	127,4 ± 14,5	148,1 ± 13,2	127,4 ± 9,9
ΔМДА, %	89	161	130
АК, ммоль/кг	1,31 ± 0,37	1,14 ± 0,19	0,78 ± 0,40
ДАК, ммоль/кг	0,63 ± 0,11	0,95 ± 0,18	2,66 ± 0,36, p2 < 0,002
НАД, мкмоль/кг	864 ± 98	1039 ± 33	755 ± 31
Цитохромоксидаза, ЕД	1,09 ± 0,05	0,92 ± 0,05 p1 < 0,05	0,66 ± 0,05, p1 < 0,001, p2 < 0,01
<i>ПОЧКИ</i>			
МДА-0, мкмоль/кг	55,3 ± 7,2	52,9 ± 5,3	43,3 ± 1,5
МДА-3, мкмоль/кг	110,6 ± 12,1	113,0 ± 13,2	60,1 ± 2,4, p1,2 < 0,001
ΔМДА, %	100	114	39
АК, ммоль/кг	1,45 ± 0,34	1,72 ± 0,22	0,62 ± 0,31, p1 < 0,05, p2 < 0,02
ДАК, ммоль/кг	0,36 ± 0,11	0,66 ± 0,15	2,83 ± 0,30, p1,2 < 0,001
НАД, мкмоль/кг	914 ± 166	1054 ± 75	913 ± 138
Цитохромоксидаза, ЕД	1,06 ± 0,04	0,88 ± 0,09, p1 < 0,001	0,72 ± 0,04, p1 < 0,001, p2 < 0,1
Фторид, мкмоль/кг	20,7 ± 2,3	87,3 ± 9,5, p1 < 0,001	55,9 ± 9,5, p1 < 0,001, p2 < 0,01
<i>МОЧА</i>			
Креатин, ммоль/л	0,39 ± 0,06	2,49 ± 0,46, p1 < 0,001	0,28 ± 0,08, p2 < 0,001
Креатинин, ммоль/л	6,66 ± 1,45	12,65 ± 0,46, p1 < 0,01	9,88 ± 1,30, p2 < 0,05
Фторид, мкмоль/л	33,3 ± 1,7	550 ± 60, p1 < 0,001	936,8 ± 109,5, p1 < 0,001, p2 < 0,002

Примечание: p₁ – сравнение с величинами нормы, p₂ – с величинами контроля; p > 0,1 не указано. Сокращения: СГЭ – спонтанный гемолиз эритроцитов, СОД – супероксиддисмутаза, ГSH – глутатион, АК – аскорбиновая кислота, ДАК – дегидроаскорбиновая кислота, МДА-3 – малоновый диальдегид, образовавшийся после трёхчасовой инкубации гомогената органа в железо-аскорбинатном прооксидантном буферном растворе, МДА-0 –ТБК-реагирующие продукты до инкубации пробы, ΔМДА – прирост за время инкубации.

ции креатинина.

Снижение в крови активности супероксиддисмутазы (фермента, синтез которого на генном уровне активируется субстратом – супероксиданионрадикалом) указывает на уменьшение генерации супероксида.

Снижение активности цитохромоксидазы в печени, почках, мозгу, сердце может быть указателем на развитие тканевой гипоксии.

Концентрация фторидов в сыворотке крови почках свидетельствует о тенденции к нормализации, а резкое увеличение (в 1,7 раза по сравнению с интоксикацией) экскреции фторидов с мочой указывает на благотворный эффект антиоксидантов.

Выводы

1. В условиях коррекции гиперфтороза комплексом антиоксидантов (витамины Е, С, Р) обнаружилось следующее. Снижение активности цитохромоксидазы, что можно оценивать как развитие тканевой гипоксии.
2. Введение повышенных доз антиоксидантов в комплексе способствуют снижению антиоксидантного потенциала в крови и мозгу, при его повышении в печени и почках.
3. Избыток антиоксидантов частично запасается в печени и почках, аскорбиновая кислота окисляется в дегидроаскорбиновую. Эти факты частично показывают некоторые отрицательные эффекты гиперантиоксидантной коррекции. Токоферольная обеспеченность способствует определённой нормализации экскреции с мочой креатина и креатинина.
4. Концентрация фторидов в сыворотке крови почках свидетельствует о тенденции к нормализации за счёт резкого увеличения экскреции фтора с мочой указывает на благотворный эффект антиоксидантов.
5. Но в целом, учитывая % выживаемости, комплекс с повышенным содержанием биоантиоксидантов не ока-

зал ожидаемого эффекта.

Литература

1. Беркало Л.В., Бобович О.В., Гейко О.О., Катрушов О.В., Кайдашев И.П., Кислий О.М., Куценко Л.О., Соколенко В.М., Сисюк В.А., Фадеева А.С., Цебржинский О.И. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині. Полтава, 1997. –271 с.
2. Цебржинский О.И. Некоторые аспекты антиоксидантного статуса // Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. –Полтава, 1992. –С. 120-155.
3. Цебржинский О.И. Воздействие фторид-иона на антиоксидантный статус животных // Фтор, проблемы экологии, биологии, медицины, гигиены: Материалы научно-практической конференции. –Полтава, 1993. –С. 99-101.
4. Цебржинский О.И. Определение концентрации фторид-иона в тканях // Тези доповідей науково-практичної конференції «Організація токсикологічної допомоги в Україні». –Київ, 2002. –С. 65.
5. Varskeviciene L.L., Cerniauskiene R.C., Drybauskas P.S. Effect of tokopherol on the production of malondialdehyde in rat tissue homogenates after hypobaric exposure // Len. Physiol. and Biophys. — 1984. — 3, N 1. — P. 47-53.

References

1. Bercalo L.V., Bobovich O.V., Heyko O.O., Katrushov O.V., Kaydashev I.P., Kisliy O.M., Kutsenko L.O., Sokolenko V.M., Susuk V.A., Fadeeva A.C., Tsebrzhinsky O.I. Pocsibnik z experimentalno-klinishnich doslidgene v biologiyi ta medbtsini. Poltava, 1997. -271 s. (in Ukrainian)
2. Tsebrzhinsky O.I. Nekotorie aspekti antioxydantnogo statusa // Phisiolohia I patolohiya perekicnogo okisleniya lipidov, hemostaza I immunoheneza. –Poltava, 1992. –С. 99-101. (in Russian)
3. Tsebrzhinsky O.I. Vozdeystvie ftoride-iona na ahtioxydantniy status jivotnich // Ftor, problem ecologii, biologii, meditsini, gigieni: materialy naucovo-practishnoy konferentsiy. –Poltava, 1993. –S.99-101. (in Russian)
4. Tsebrzhinsky O.I. Opredelenie kontsentratsii ftoride-iona v tkanyach // Tezi dopovidey naukovo-practishnoy konferentsiy «Organizatsiya toxicologichnoi dopomogi v Ukraini». –Kiyv, 2002. –S.65. (in Russian)
5. Varskeviciene L.L., Cerniauskiene R.C.,

Drybauskas P.S. Effect of tokopherol on the production of malondialdehyde in rat tissue homogenates after hypobaric exposure // Len. Physiol. and Biophys. — 1984. — 3, N 1. — P. 47-53.

Резюме

ПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ КОМПЛЕКСУ БІОАНТИОКСИДАНТІВ ПРИ ФЛЮОРОЗИ

Цебржинський О.І.

В умовах корекції гіперфторозу (25 мг NaF/ кг маси тіла на добу, 100 днів) у морських свинок комплексом біоантиоксидантів (вітаміни E, C, P) виявилось наступне. Зниження активності цитохромоксидази можливо оцінювати як розвиток тканинної гіпоксії. Введення підвищених доз біоантиоксидантів в комплексі сприяють зниженню антиоксидантного потенціалу в крові і мозку, при його підвищенні в печінці та нирках. Надлишок антиоксидантів частково запасається в печінці та нирках, аскорбінова кислота окислюється в дегідроаскорбінову. Ці факти частково показують деякі негативні ефекти гіперантиоксидантної корекції. Токоферольна забезпеченість сприяє певній нормалізації екскреції з сечею креатину та креатиніну. Концентрація фториду в сироватці крові, нирках свідчить про тенденцію до нормалізації за рахунок різкого збільшення екскреції фтору з сечею, що вказує на позитивний ефект антиоксидантів. Але 60 % виживаність тварин знімає ці позитивні ефекти.

Ключові слова: фториста інтоксикація, комплекс вітамінів E, C, P.

Summary

THE PROTECTIVE EFFECT OF COMPLEX BIOANTIOXIDANTS WITH FLUOROSIS

Tsebrzhinsky O.I.

In the context of the correction hiperftoroz (25 mg NaF/kg body weight per day, 100 days) guinea pigs complex of antioxidants (vitamins E and C, P) revealed the following. Decrease in the activity of cytochrome oxidase can be viewed as the development of tissue hypoxia. The introduction of high doses of antioxidants in combination help reduce the antioxidant capacity in the blood and brain, with its increase in the liver and kidneys. Excess antioxidants partially stored in the liver and kidneys, ascorbic acid is oxidized to dehydroascorbic. These facts partially show some negative effects hiperantioksidants correction. Tocopherol security contributes to a certain normalization of urinary excretion of creatine and creatinine. The concentration of fluoride in the blood serum of kidney indicate a trend towards normalization due to the sharp increase in the excretion of fluoride in urine, indicating that the positive effects of antioxidants. But 60 % survival of the animals takes these positive effects.

Keywords: fluorine intoxication, a complex of vitamins E, C, P.

*Впервые поступила в редакцию 23.01.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*