

УДК 611.127 - 018.1 : 612.017.2 – 02: 616

ВПЛИВ СУБТОКСИЧНИХ ДОЗ КАДМІЮ, МАРГАНЦЮ І МІДІ НА ФОНІ ВЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ З ВМІСТОМ СТЕАРАТУ КАЛІЮ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ У КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ

Лотоцька О.В., Кондратюк В.А., Лотоцький В.В.

*ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України"*

Вступ Відомо, що ендогенні та екзогенні чинники хімічного походження здатні викликати порушення гомеостазу в організмі ссавців та через вищі регуляторні механізми активувати системи, відповідальні за адаптацію [1]. В останні роки в науковій літературі все більше з'являється підтверджень того, що практично будь-яке захворювання перебігає на фоні зміни стану імунного статусу організму, одним з індикаторів якого є рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в крові – показник розвитку різних запальних процесів в організмі і активності перебігу аутоімунних захворювань [2]. Доведено, що підвищення їх рівня спостерігається при дифузних хворобах сполучної тканини, системних васкулітах, підгострому інфекційному ендокардиті, ВІЛ-інфекції, хворобі Крона, аутоімунному гепатиті та інших захворюваннях.

Таким чином, імунологічні дослідження дають можливість виявити зрушення гомеостазу на доклінічній стадії, що має важливе значення для попередження розвитку цілої низки патологічних станів та захворювань, у тому числі з імунологічним компонентом (онкологічні, аутоімунні, алергічні, інфекційно-запальні) [3].

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, потреба забезпечення населення якісною питною водою нині залишається однією з найважливіших проблем у світі. Для України питання якості питної води також є вкрай актуальним і надзвичайно гострим [4]. Кількість забруднюючих речовин у багатьох джерелах водопостачання досягла критичного рівня. Особливу небезпеку представляють органічні рештки, поверхнево-активні речовини (ПАР) і важкі метали (ВМ). У водні об'єкти ці речовини надходять з промислово-побутовими та промис-

ловими стічними водами, а також зі стоками з сільськогосподарських угідь [5,6].

У доступних джерелах літератури кількість досліджень дії ВМ на імунну систему на рівні субтоксичних доз, особливо в комбінації з іншими поллютантами, які знаходяться у воді, наприклад, з ПАР, обмежена. Але є дані, що надходження з питною водою ВМ і ПАР, навіть в невеликих концентраціях, можуть негативно вплинути на організм [7].

Стеарат калію відноситься до групи аніонних ПАР. Він широко використовується у виробництві рідких сортів мила, кремів, піни для гоління та інших косметичних засобів. В останні десятиріччя широко розповсюдженими забруднювачами навколишнього середовища та найбільш небезпечними токсикантами стали ВМ, а серед них кадмій, марганець і мідь. Вони надходять в організм людини з різних джерел, включаючи повітря, їжу і воду.

Метою нашого дослідження було з'ясувати експериментальним шляхом закономірності впливу на організм піддослідних тварин, а саме на кількість циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, субтоксичних доз кадмію, марганцю і міді на фоні вживання питної води з різним вмістом стеарату калію. Це дозволить передбачити ризик виникнення імунокомплексного ураження організму.

Матеріали та методи дослідження. Досліди проведені на 78 білих безпородних щурах-самцях масою 180-200 г. Тварини знаходилися на загально прийнятому раціоні віварію в однакових умовах і відрізнялися лише за якістю питної води, яку тварини споживали з автопоїлок. 1-а група (24 щурів) вживали питну воду з вмістом стеарату калію в кількості 125,0 мг/дм³ (що дорівнювало

МНД речовини), 2-а група (24 щурів) - 62,5 мг/дм³ (або ½ МНД), 3-я група (24 щурів) – 31,2 мг/дм³ (або ¼ МНД). Щурі останньої групи були контрольні і вживали воду з міського водогону. Через 25 днів від початку експерименту кожен дослідну групу поділили на 2 підгрупи по 6 щурів. Трьом підгрупам відповідно було внутрішньошлунково введено кадмію і марганцю хлориду та міді сульфату в дозі 1/20 від ЛД₅₀ відповідно.

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 етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

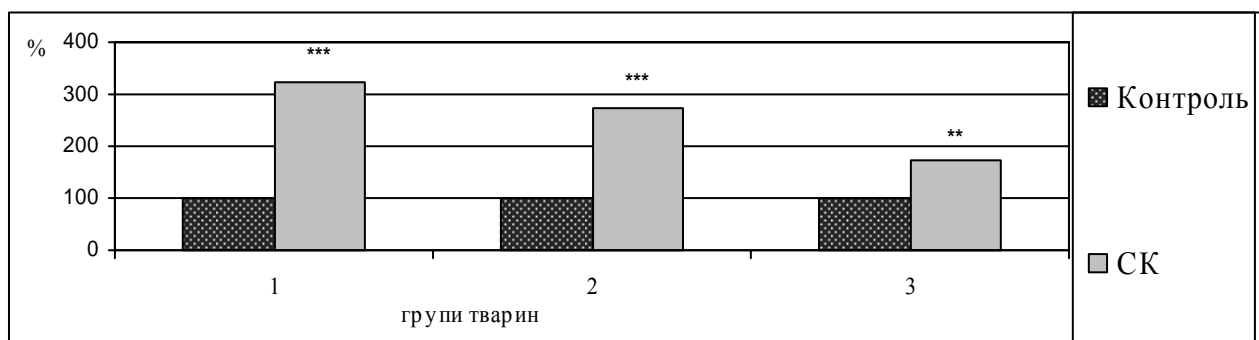
Тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання під тіопенталнатрієвим наркозом через 30 днів від початку досліду. Кількість циркулюючих імунних комплексів визначали загальноприйнятим методом преципітації в поліетиленгліколі (ПЕГ 6 кД).

Експериментальні дані опрацьовували методом варіаційної статистики з визначенням критерію Ст'юдента та ступеня достовірності з використанням комп'ютерної програми Excel.

Результати та обговорення. Утворення та присутність ЦІК в рідинах організму є одним з проявів імунної відповіді організму на надходження антигенів та важливим чинником, що забезпечує імунітет. За цих умов імунні комплекси, деякий час циркулюють в лімфі і крові, після чого відбуваєть-

ся їх елімінація. Одночасно з цим, ЦІК можуть запускати ланцюги патологічних змін, які започатковують аутоімунні захворювання, оскільки тривала циркуляція їх навіть при незначному підвищенні в рідинах організму призводить до нагромадження у тканинах. Це, в свою чергу, зумовлює посилену агрегацію та адгезію тромбоцитів, що призводить до порушення мікроциркуляції крові та облітерації судин гемомікроциркуляторного русла, пошкодження і некрозу тканин [8].

Визначення ЦІК у сироватці крові інтактних білих щурів свідчить, що вони були на рівні 75,50±6,15 ум. од. При вживанні питної води з різними концентраціями стеарату калію відмічалось достовірне зростання кількості даного показника у сироватці крові піддослідних щурів. Причому виразність змін була прямо пропорційна до концентрації ПАР. В порівнянні з інтактними тваринами в 1-й групі показник зріс в 3,2, в 2-й – в 2,7 і в 3-й – в 1,7 рази (рис. 1). У тварин 1-ї групи, які вживали питну воду з вмістом стеарату калію в кількості 125,0 мг/дм³ рівень ЦІК становив 245,67±24,07 ум.од. (p<0,001). У тварин 2-ї групи, які вживали воду з концентрацією СК 62,5 мг/дм³ кількість ЦІК в сироватці крові зменшилась на 16,3% в порівнянні з попередньою групою і становила 205,67±20,66 ум.од. (p<0,001). При вмісті у питній воді СК на рівні 31,2 мг/дм³ досліджуваний показник був на рівні 130,50±15,12 ум.од., що було на 46,9% менше від 1-ї групи, хоча і достовірно більше від контролю в 1,7 разів (p<0,01).



Примітка: тут і надалі * – достовірність відмінностей показників дослідних і контрольної груп (** – p<0,01 *** – p<0,001).

Рисунок 1. Зміни ЦІК у сироватці крові піддослідних щурів при вживанні питної води з різним вмістом стеарату калію (% до контролю).

Після внутрішньошлункового введення ВМ кількість ЦК зросла ще більше. Так, у щурів 1-ї групи, які вживали питну воду в вмістом стеарату калію в кількості 125,0 мг/дм³, після введення кадмію хлориду показник зріс у 3,5 рази в порівнянні з контрольною групою (рис. 2). У тварин наступної

групи, які вживали питну воду в вмістом стеарату калію в кількості 62,5 мг/дм³ після внутрішньошлункового введення кадмію хлориду в однаковій дозі з попередньою групою зростання кількості ЦК було менш виражене і становило 2,9 рази.

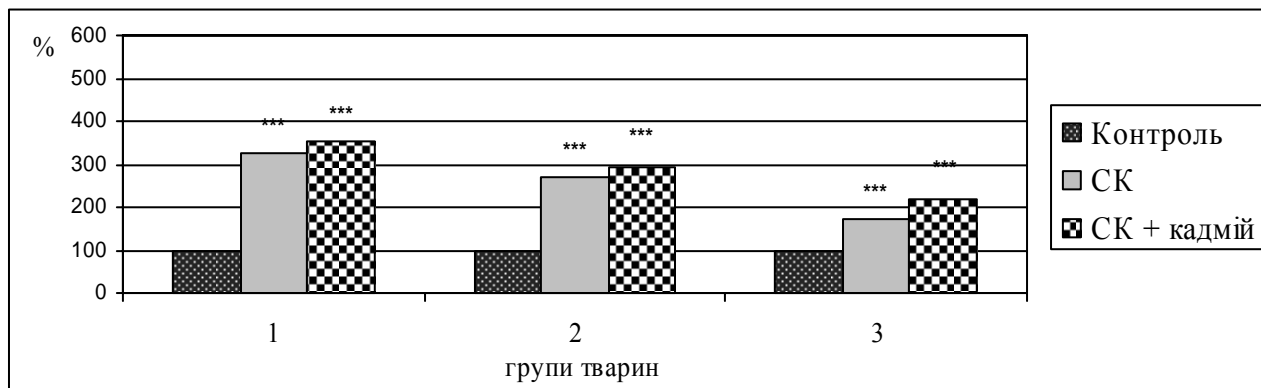


Рисунок 2. Кількість ЦК в сироватці крові білих щурів (% до контролю), які вживали воду з різними концентраціями стеарату калію з наступним введенням кадмію.

При зменшенні концентрації стеарату калію у питній воді до 31,2 мг/дм³ кількість ЦК у сироватці крові піддослідних щурів після внутрішньошлункового введення ВМ була менша від попередніх груп, хоча й достовірно більша в порівнянні з контрольною групою. Так, у щурів, яким ввели кадмію хлорид, показник зріс майже у 2,2 рази.

Як видно з рис. 2, різниця між піддослідними тваринами в межах однієї групи після введення кадмію хлориду була незначна.

Після внутрішнього шлункового введення марганцю хлориду рівень ЦК у сироватці крові піддослідних щурів в 1-й групі збільшився майже в 1,8 рази і в 5,5 в порівнянні з контрольними тваринами (p<0,001). (рис. 3).

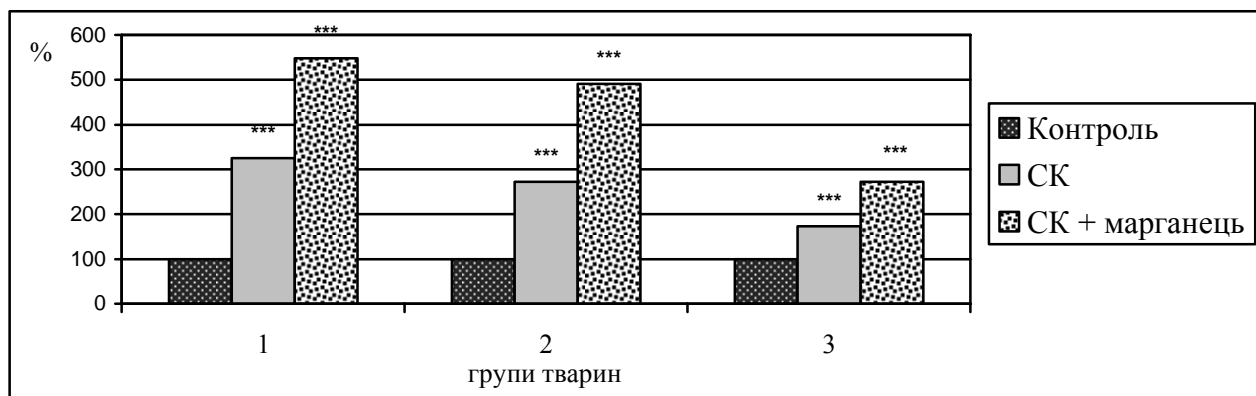


Рисунок 3. Кількість ЦК в сироватці крові білих щурів (% до контролю), які вживали воду з різними концентраціями стеарату калію з наступним введенням марганцю.

У тварин 2-ї групи, які вживали питну воду в вмістом стеарату калію в кількості 62,5 мг/дм³ після внутрішньошлункового введення марганцю зростання кількості ЦК

становило також 1,8 рази, хоча і було менш виражене в порівнянні з контрольною групою та становило 4,9 рази (p<0,001).

При зменшенні концентрації стеарату калію у питній воді до $31,2 \text{ мг/дм}^3$ кількість ЦК у сироватці крові піддослідних щурів після внутрішньошлункового введення марганцю була менша від попередньої групи, хоча й достовірно більша в порівнянні з контрольною групою. Так, у щурів, яким ввели марганцю хлорид, показник зріс майже у 2,7 рази.

У щурів 1-ї групи, які вживали питну воду в вмістості стеарату калію в кількості

$125,0 \text{ мг/дм}^3$, після введення міді сульфату показник зріс у 3,4 рази в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,001$) (рис. 4). У тварин наступної групи, які вживали питну воду з вмістом стеарату калію в кількості $62,5 \text{ мг/дм}^3$ після внутрішньошлункового введення ВМ в однаковій дозі з попередньою групою зростання кількості ЦК було менш виражене. Після введення солей міді даний показник зріс в 3,0 рази ($p < 0,001$).

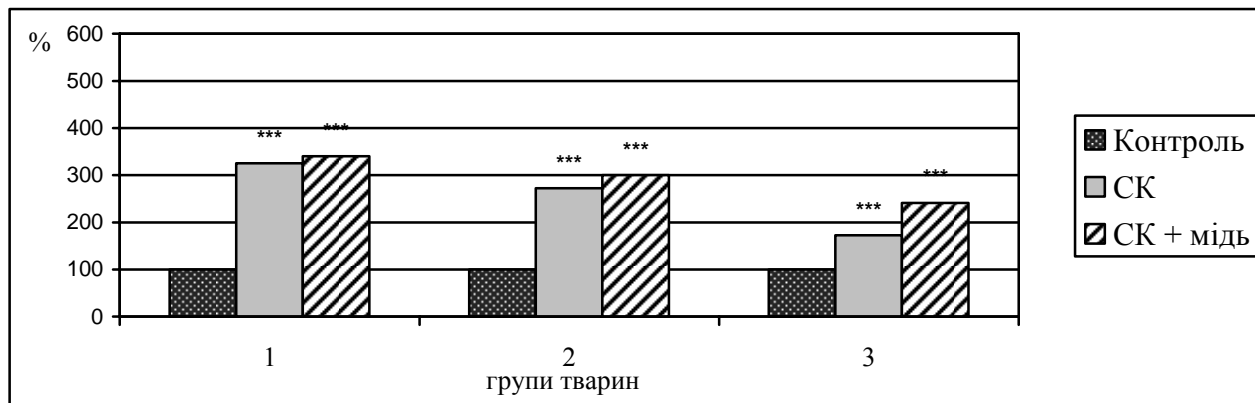


Рисунок 4. Кількість ЦК в сироватці крові білих щурів (% до контролю), які вживали воду з різними концентраціями стеарату калію з наступним введенням міді.

При зменшенні концентрації стеарату калію у питній воді до $31,2 \text{ мг/дм}^3$ кількість ЦК у сироватці крові піддослідних щурів після внутрішньошлункового введення міді була менша від попередніх груп, хоча й достовірно більша в порівнянні з контрольною групою – в 2,4 рази ($p < 0,001$). Як видно з рис. 4, різниця між піддослідними тваринами в межах однієї групи після введення міді сульфату була незначна.

До основних причин, які визначають отруйність ВМ, належить їхня здатність утворювати в організмі біокомплекси та брати участь в окисно-відновних реакціях, у процесі яких відбувається зміна валентності і посилення токсичності, що сприяє проник-

ненню їх крізь біологічні мембрани. Тому ризик для здоров'я людини та тварин зростає навіть у разі надходження їх в організм у незначній кількості [8,9].

Оскільки, за даними літератури, всі ВМ мають виражені мембранотоксичні властивості, впливають на активність ферментів та перебіг біохімічних процесів, здатні до кумуляції в тканинах і за тривалої дії спричинюють віддалені негативні ефекти, то підвищення вмісту ЦК у сироватці крові щурів під час підгострого експерименту може бути наслідком пригнічення фагоцитарної функції нейтрофілів та свідчити про розвиток аутоімунного процесу, який посилюється при контакті з важкими металами [9].

Таким чином, можна зробити **висновки**, що:

1. Вживання питної води з вмістом стеарату калію в кількостях $125,0$ та $62,5 \text{ мг/дм}^3$ негативно впливає на імунну систему, викликаючи достовірне збільшення ЦК у сироватці крові.
2. Додаткове навантаження організму піддослідних щурів важкими металами спричинило посилення імунотоксикозу, що підтверджено зростанням кількості ЦК.
3. Більш виражена негативна дія відмічалася у щурів, яким на фоні вживання питної води з різним вмістом стеарату калію внутрішньошлунково вводили солі марганцю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Леоненко О.Б., Стежка В.А. Сучасні уявлення про механізми гомеостатичної реакції за участю біотрансформації і детоксикації хімічних речовин, вільнорадикального окислення, імунної та антиоксидантної систем організму // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: Мат. XIV з'їзду гігієністів України. – Дніпропетровськ: АРТПРЕС, – 2004. – С. 176-179.
2. Циркулюючі імунні комплекси при експериментальному панкреатиті / Н.Є. Лісничук, С.І. Яворська, Л.П. Масловська, О.Я. Шутурма // Карповські читання : матер. II Всеукр. наук. морфологіч. конф., 12-15 квіт. 2005 р. / під ред. І.В. Твердохліба. – Днепропетровск : Пороги, – 2005. – 93 с.
3. Винарська О.І., Григоренко Л.Є., Ніконова Н.О., Лук'янчук С.В., Франчук Ю.О. Оцінка стану імунної системи тварин за пероральної дії різних доз хлороформу / Довкілля та здоров'я. – №3 (46). – 2008. – С. 8-11.
4. Прокопов В.О. Наукові та практичні питання забезпечення населення України якісною питною водою / В.О. Прокопов // Матер. XIV з'їзду гігієністів України: Гігієнічна наука та практика на рубежі століть. – Т.1. – Дніпропетровськ, – 2004. – С.109-111.
5. Тимочко Т. В. Всеукраїнська екологічна ліга про поліпшення питного водопостачання та охорону вод в Україні / Т.В. Тимочко. // Екологічний вісник. – 2009. – №2. – С. 27-29.
6. Шевчук Ю.Ф. Якість питної води джерел водопостачання міста Чернівці / Ю.Ф. Шевчук // Наук. праці УкрНДГМІ, – 2006. – Вип. 255. – С. 135-139.
7. Мудрый И.В. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / И.В. Мудрый, Т.К. Короленко // Врачебное дело. – 2002. – №5-6. – С. 6-9.
8. Димитриев Д.А., Румянцева Е.Г. Современные методы изучения загрязнения окружающей среды на иммунную систему // Гигиена и санитария. – 2002. – №3. – С. 68-71.
9. Immunotoxicity of metals and immunotoxicology. Proceedings of an International Workshop / Edited by A.D. Deyan, R.F. Yertel, E. Heselstine et al. Plenum press, New York and London, – 1990. —316 p.

**ВЛИЯНИЕ СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ КАДМИЯ,
МАРГАНЦА И МЕДИ НА ФОНЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ИЗ
СОДЕРЖАНИЕМ СТЕАРАТА КАЛИЯ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ В КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС**

Лотоцкая Е.В., Кондратюк В.А., Лотоцкий В.В.

Эндогенные и экзогенные факторы химического происхождения способны вызвать нарушение гомеостаза в организме млекопитающих и через высшие регуляторные механизмы активировать системы, ответственные за адаптацию. Практически любое заболевание протекает на фоне изменения состояния иммунного статуса организма, одним из индикаторов которого является уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови (ЦИК) - показателя развития различных воспалительных процессов в организме и активности течения аутоиммунных заболеваний.

Целью нашего исследования было выяснить экспериментальным путем закономерности изменения количества в сыворотке крови ЦИК под влиянием субтоксических доз кадмия, марганца и меди на фоне употребления питьевой воды с различным содержанием стеарата калия. Опыты проведены на 78 белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г. Животные находились на общих принятом рационе вивария в одинаковых условиях и отличались только по качеству питьевой воды, которую животные потребляли с автопиллок. Количество ЦИК определяли общепринятым методом преципитации в полиэтиленгликоли (ПЭГ 6 кД).

Установлено, что питьевая вода с содержанием стеарата калия 125,0 и 62,5 мг/дм³ вызывает достоверное увеличение показателя в сыворотке крови. Дополнительная нагрузка организма подопытных крыс тяжелыми металлами влекла усиление иммунотоксикоза, что подтверждено ростом количества ЦИК. Более выраженные изменения отмечались под влиянием солей марганца.

EFFECT OF SUB-TOXIC DOSES OF CADMIUM, MANGANESE AND COPPER ON THE BACKGROUND USE OF DRINKING WATER WITH DIFFERENT CONTENT OF POTASSIUM STEARATE ON THE CONCENTRATION OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN THE BLOOD OF WHITE RAT

O.V. Lototska, V.A. Kondratjuk

Endogenous and exogenous factors of chemical origin can cause disruption of homeostasis in mammals and in terms of higher regulatory mechanisms to activate the system responsible for adaptation. Almost any disease is on the background of changes in immune status of the organism, one indicator of which is the level of circulating immune complexes in the blood (CIC) - the indicator of development of various inflammatory processes in the body and the activity flow of autoimmune diseases.

The aim of our study was to determine by experimental patterns the varying the amount of serum CIC influenced of subtoxic doses of cadmium, manganese and copper on the background use of drinking water with different contents of potassium stearate. The experiments were performed on 78 white mongrel male rats weighing 180-200 g animals were adopted at the general diet of the vivarium in the same conditions and differed only in the quality of drinking water that the animals consumed with drinking bowls. Number of CIC determined in a conventional precipitation method (PEG 6 kDa).

Found that drinking water containing potassium stearate 125.0 and 62.5 dm³ causes a significant increase in the serum. The additional load of the body of experimental rats with heavy metals attracted increased immuno toxicity, which is confirmed by the growing number of CIC. More pronounced changes were observed under the influence of manganese salts.

**ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА
РЕЗУЛЬТАТІВ МОНІТОРИНГУ ХЛОРОВАНОЇ ВОДОПРОВІДНОЇ
ТА ДООЧИЩЕНОЇ ПИТНОЇ ВОДИ НА ВМІСТ ХОС В УКРАЇНІ**

Зоріна О.В.

ДУ „Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України”, м. Київ

Актуальність. На сьогодні в Україні близько 70% водопровідних питних вод виготовляються з поверхневих вододжерел за традиційною технологією із застосуванням хлорування. При взаємодії хлору з органічними речовинами джерел водопостачання в питній воді утворюються токсичні хлорорганічні сполуки (ХОС), зокрема: хлороформ (ХФ), чотирихлористий вуглець, дибромхлорметан, 1,2-дихлоретан, дихлорбромметан, тетрахлоретилен та трихлоретилен тощо.

На сьогодні в національні стандарти розвинутих країн світу для контролю якості

питної води включені пріоритетні ХОС. За рекомендаціями ВООЗ, в цих країнах встановлені нормативи вмісту ХОС у питній воді, враховуючи результати токсикологічних та епідеміологічних досліджень, що свідчать про канцерогенні властивості цих речовин, а отже і необхідність їх мінімізації в питній воді [1-3].

В Україні згідно з ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною», враховуючи необхідність певного підготовчого періоду для розширення спектру передбаче-