

Лизурчик Л.В., Шейда Е.В.
Институт биоэлементологии
Оренбургский государственный университет
E-mail: inst_bioelement@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ТАБАЧНОГО ДЫМА НА СОДЕРЖАНИЕ ТОКСИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС

В работе представлены результаты особенности накопления токсичных элементов в организме беременных и небеременных белых крыс под действием табачного дыма («пассивное» курение). В результате проведенных исследований установлено, что под действием дыма в организме крыс происходит накопление токсичных элементов, причем концентрация их выше у беременных самок.

Ключевые слова: алюминий, кадмий, свинец, олово, стронций, токсичные элементы, курение, крысы.

Курение представляет серьезную угрозу здоровью человека. Достаточно сказать, что оно является фактором риска для сердечнососудистых и ряда онкологических заболеваний [7], [10], которые представляют собой первую и вторую причины смертности в развитых странах [8]. Россия является одной из самых курящих стран в мире: по данным опросов, процент курильщиков составляет 65% среди мужчин и 30% среди женщин. Ежегодно около 400 тысяч россиян умирает от болезней, связанных с курением. Поэтому борьба с табачной зависимостью является важной задачей, стоящей перед медиками и учеными [9].

Для успешного решения этой проблемы необходимо четкое понимание его социально-биологических причин. Табачный дым содержит около 4000 веществ различным образом действующих на организм, среди них особое место занимает никотин, который является экзогенным агонистом ацетилхолиновых рецепторов N-типа (N-XP). Эти рецепторы широко представлены в организме млекопитающих, что позволяет никотину влиять на многие обменные процессы в организме, в частности минеральный обмен, что влечет за собой выведение необходимых для правильного функционирования организма микро и макроэлементов, и накопление тяжелых металлов, что приводит к расстройству метаболических процессов [1], [2], [3].

Известно, что тяжелые металлы обладают выраженными кумулятивными свойствами, высокой биохимической активностью по отношению к сульфгидрильным, тиоловым, карбоксильным и другим активным группам белков и аминокислот [4]. Принимая во внимание способность тяжелых металлов к трансплацентарному переходу и высокую чувствительность организма на ранних этапах онтогенеза, становится очевидным,

что полученное потомство от курильщиков составляет группу риска по развитию предпатологических и патологических состояний.

Основываясь на вышеизложенный материал целью нашей работы явилось изучение особенности обмена токсических элементов в организме беременных и небеременных самок крыс под действием табачного дыма.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнены на 120 самках белых крыс линии Wistar половозрелого возраста (6–7 мес.) и средней массой 130 ± 10 г. Животных содержали в условиях экспериментально-биологической клиники (виварий) Оренбургского государственного университета на стандартном рационе, со свободным доступом к воде и пище, при температуре 22 ± 1 °C и 12-ти часовом освещении.

Исследования по изучению обменных процессов в организме, в частности определение способности накопления токсичных и потенциально-токсичных элементов в теле животных, подвергающихся воздействию никотина проводились в 2 этапа, при этом в каждом этапе экспериментальные животные были разделены на две группы по 30 голов в каждой (одна контрольная и одна опытная группы). Опытные животные находились в условиях 30-минутного воздействия табачного дыма в затравочной камере. Контрольная группа – интактные животные, ежедневное пребывание в течение 30 минут в затравочной камере с отсутствием табачного дыма.

Длительность каждого эксперимента составляла 21 день.

В первой серии экспериментальных исследований животные находились в нормальном физиологическом состоянии (самки небеременные).

Для моделирования «пассивного курения» была использована пластиковая камера объемом 0,3 м³. Задымление камеры проводилось путем сгорания сигарет в специальном удерживающем устройстве. По мере сгорания сигареты, производилась их замена, тем самым обеспечивалось постоянное поступление дыма в затравочную камеру. Равномерное распределение дыма обеспечивалось вентилятором.

Расчет эквивалентной дозы никотина и времени экспозиции животных табачным дымом проводился на основании апробированной модели [6] и собственных расчетов: если в среднем средне-статистический курильщик выкуривает одну пачку (20 сигарет) в день, то в организм при этом попадает 20 мг никотина. Исходя из этого, эквивалентная доза никотина для крысы, от средней массы человека в 70 кг, составит 0,043 мг в день.

Учитывая расчетные данные, в затравочную камеру помещали по 5 животных. Задымление проводили в течение 30 минут путем сжигания 2-х сигарет. Подопытные крысы проходили процедуру «пассивного курения» 2 раза в сутки. Таким образом, одно животное в эксперименте получало максимум 0,048 мг никотина, что соответствовало суточной дозе для человека.

Для проведения эксперимента использовали сигареты, содержащие в дыме вещества (согласно ГОСТ 3935-2000): смолы – 10 мг/сиг., никотина – 1 мг/сиг., СО – 12 мг/сиг.

После окончания каждого 30-минутного сеанса животных извлекали из затравочной камеры и содержали в санитарных условиях вивария.

Вторая серия экспериментов была проведена посредством экспозиции беременных самок крыс в атмосфере табачного дыма (модель «пассивного курения») согласно методическим рекомендациям [5] и опубликованным результатам экспериментальных исследований [11], [12].

Первый день беременности устанавливали на основании обнаружения сперматозоидов в вагинальных мазках самок.

На 21 день беременности, за день до предполагаемых родов, была проведена эвтаназия животных введением этаминал-натрия в дозе 60 мг/кг.

Для изучения содержания химических элементов в организме животных в качестве биосубстратов использовали образцы плаценты, печени, мышечной и костной ткани крыс.

Биосубстраты для анализа отбирали в соответствии с рекомендациями А.Ф. Богомолова (2005).

Анализ биосубстратов проводился по 5 химическим элементам (Al, Cd, Pb, Sn, Sr) в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва, аттестат аккредитации ГСЭН.RU.0001.513118) с использованием методов атомно-эмиссионной и массспектрометрии с индуктивно-связанной аргановой плазмой (АЭС-ИСП и МС_ИСП) на приборах ICP-900 «ThermoYarrellAsh», США, PerkinElmer-Optima 2000 DV, США), согласно методическим указаниям (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03).

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с использованием приложения «Excel» из программного пакета «OfficeXP» и «Statistica 6.0», включая определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней (m).

Результаты исследования

В результате определения концентрации токсических элементов в теле лабораторных крыс выявлены следующие особенности (таблица 1).

На первом этапе исследования уровень токсических элементов в легком животных отмечено, что у животных первой опытной группы содержание в организме таких элементов, как алюминий, кадмий, олово и свинец повысилось на 11,5%, 27%, 16% и 19% соответственно, а стронция понизилась на 25% относительно контрольной группы. Во втором периоде исследования отмечено увеличение алюминия в 1,3 раза, кадмия в 1,5 раз ($p < 0,01$), свинца в 2,5 раза ($p < 0,05$), олова в 1,3 раза. С другой стороны было отмечено снижение концентрации стронция на 52% ($p < 0,01$).

При сравнении контрольных групп первого и второго периодов, следует отметить, что в легких беременных самок возросла концентрация алюминия в 1,3 раза, стронция в 1,4 раза и кадмия в 1,3 раза, а в отношении опытных групп концентрация алюминия возросла на 30%, кадмия на 27%, свинца на 36% в легких беременных самок.

В печени крыс опытной группы первого эксперимента отмечено увеличение концентрации алюминия на 52%, кадмия на 50% и стронция на 38%, при этом уровень свинца ($p < 0,001$) и олова не изменился. При определении элементов в печени крыс второго эксперимента определено снижение кадмия опытной группы в 1,4 раза относительно контроля и повышение концентрации алюминия в 1,6 раз, свинца в 4 раза ($p < 0,001$), олова в 2,2 раза и стронция в 2,4 раза.

Таблица 1. Концентрации химических элементов в теле крыс (мг/кг, М±m)

элементы	I период		II период	
	Контр.группа	Опыт.группа	Контр.группа	Опыт.группа
Легкое				
Al	0,77±0,08	0,87±0,14	1,00±0,12	1,25±0,41
Cd	0,016±0,003	0,022±0,003	0,02±0,002	0,03±0,004**
Pb	0,027±0,01	0,032±0,01	0,02±0,004	0,05±0,01*
Sn	0,017±0,01	0,021±0,004	0,008±0,0001	0,01±0,001
Sr	0,45±0,15	0,34±0,01	0,62±0,08	0,30±0,05**
Печень				
Al	0,72±0,08	1,51±0,91	0,59±0,06	0,96±0,34
Cd	0,01±0,0005*	0,02±0,002	0,019±0,001	0,014±0,0005
Pb	0,014±0,003***	0,014±0,002	0,02±0,001	0,08±0,002
Sn	0,01±0,002	0,01±0,004	0,006±0,001*	0,013±0,001
Sr	0,05±0,008	0,08±0,004	0,08±0,001	0,19±0,13
Кости				
Al	12,84±0,15	6,53±3,06*	14,42±1,32	20,13±8,92
Cd	0,01±0,01	0,002±0,0002*	0,02±0,002	0,01±0,003
Pb	0,07±0,01	0,13±0,05	0,07±0,02	0,10±0,01*
Sn	0,009±0,0018	0,01±0,001	0,012±0,01	0,025±0,004
Sr	57,85±8,45	60,10±22,65	9,14±0,91	34,81±25,67

Примечание: достоверность различий показателя концентрации химических элементов в контрольной и опытной группах * – (p<0,05); ** – (p<0,01); *** – (p<0,001).

В печени беременных крыс повысилось содержание свинца на 83%, олова на 23%, стронция на 58% по сравнению с уровнем данных элементов в печени небеременных самок.

Концентрация элементов в костях беременных самок опытной группы была выше чем небеременных по всем изучаемым токсическим элементам, за исключением свинца и стронция уровень данных элементов был одинаков в оба периода исследования.

Элементный состав костей беременных крыс второго эксперимента имел следующие особенности. По сравнению с контрольной группой увеличилась концентрация алюминия и свинца в 1,4 раза (p<0,05), олова в 2 раза, стронция в 4 раза, а концентрация кадмия снизилась на 50%.

Интересным представляется исследование накопления токсических элементов в плаценте беременных самок (рисунок 1).

Содержащиеся в табачном дыме токсичные вещества проходят через плацентарный барьер, помимо этого они также способствуют увеличению проницаемости плаценты что влечет проникновение и адсорбцию в организме плода и самой плаценте токсичных эле-

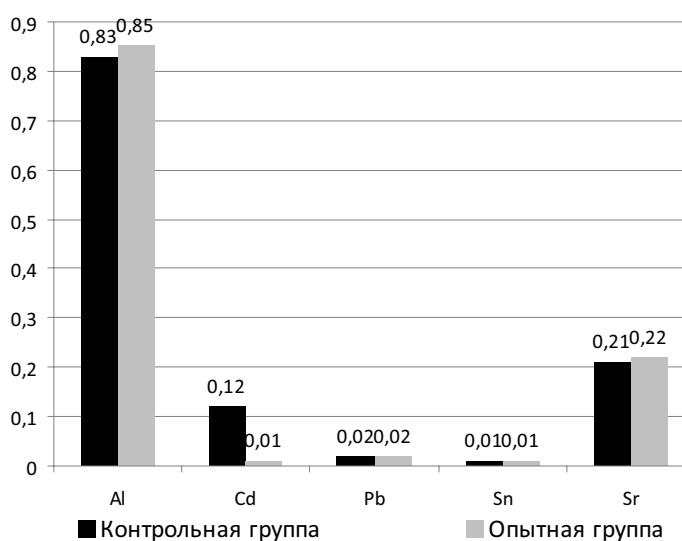


Рисунок 1. Содержание токсичных элементов в плаценте крыс (мг/кг)

ментов, о чем свидетельствует увеличение в образцах плаценты в организме беременных самок крыс свинца и алюминия в 1,5 раза, олова и стронция в 1,3 раза, при этом концентрация кадмия снизилась на 92% ($p < 0,001$). Однако данные о разнице концентрации токсичных элементов в плаценте были в пределах ошибки средней арифметической, а поэтому различия между величинами были недо-стоверны.

В результате проведения серии экспериментов следует отметить что поступление в организм

беременных и небеременных крыс табачного дыма, влечет за собой поступление и адсорбцию в легких, печени, костном мозге, а также плаценте токсичных элементов, накопление которых может привести к развитию патологических процессов в организме подопытных животных и приплоде.

Таким образом, на основании вышеизложенных результатов, можно отметить что токсические элементы в организме беременных крыс накапливаются в большем количестве чем у небеременных, что свидетельствует о повышении чувствительности организма к воздействию табачного дыма.

02.04.2014

Список литературы:

1. Мирошников С.А. Неоднозначность влияния пробиотиков на обмен токсических элементов в организме кур-неспек / Мирошников С.А., Кван О.В., Дерябин Д.Г. // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 2. – С. 142.
2. Нестеров Д.В. Влияние сульфата и микрочастиц цинка на обмен токсических элементов в костной ткани цыплят-бройлеров / Д.В. Нестеров, О.Ю. Сипайлова, С.В. Лебедев // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2012. – № 6. – С. 176-179.
3. Нестеров Д.В. Влияние препаратов цинка на обмен токсичных элементов / Д.В. Нестеров, О.Ю. Сипайлова // Микро-элементы в медицине. – 2011. – Т. 12. – № 3-4. – С. 80-82.
4. Нестеров Д.В. Возрастная динамика накопления микро- и макроэлементов в большеберцовой кости кур / Д.В. Нестеров, О.Ю. Сипайлова, С.В. Лебедев // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011. – № 2. – С. 39-44.
5. Смольникова, Н.М., Методические указания по изучению репродуктивной токсичности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ [Текст] / Н.М. Смольникова, Б.И. Любимов, А.Д. Дурнев, А.М. Скосырева, Е.М. Чиркова, Т.А. Гуськова, И.В. Голованова, Р.Д. Сюбаев, О.Л. Верстакова. – М., 2005. – С. 87-100.
6. Соломина А.С. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. 14.03.06 – фармалогия клинической фармакология. Москва, 2011. С. 139.
7. Balansky, R. Tobacco smoke-induced clastogenicity in mouse fetuses and in newborn mice Text./R. Balansky, P. M.' Blagoeva/ ZMutat. Res. 1989. – Vol. 223. – P. 1-6.
8. Bertolini, A. Effects of prenatal exposure to cigarette smoke and nicotine on pregnancy, offspring' development and avoidance behavior in rats Text./A. Bertolini, M. Bernardi, S. Genedani//Neurobehav. Toxicol. Teratol. 1982. – Vol. 4. – P. 545-548.
9. Bush, P. G. Maternal cigarette smoking and oxygen diffusion across the placenta Text./P.G. Bush, T.M. Mayhew, D.R. Abramovich//Placenta. 2000. – Vol. 21. – P. 824-833.
10. Izotti, A. Genomic and transcriptional alterations in mouse fetus-liver after transplacental exposure to cigarette smoke Text./ A. Izotti, R. M. Balansky, C. Gartiglia//FASEB J. 2003. – Vol. 17. -P: 1127-1129.
11. Nelson, E. Maternal passive smoking during pregnancy and fetal developmental toxicity. Part 1: gross morphological effects [Text] / E. Nelson, K. Jodscheit, Y. Guo // Human and Experimental Toxicology. – 1999. – Vol. 18. – P. 252-256.
12. Nelson, E. Maternal passive smoking during pregnancy and fetal developmental toxicity. Part 2: histological changes [Text] / E. Nelson, C. Goubet-Wiemers, Y. Guo // Human and Experimental Toxicology. – 1999. – Vol. 18, №14. – P. 257-264.

Сведения об авторах:

Лизурчик Людмила Владиславовна, аспирант института биоэлементологии
Оренбургского государственного университета

Шейда Елена Владимировна, научный сотрудник экспериментально-биологической клиники
Оренбургского государственного университета, кандидат биологических наук

460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13, e-mail: inst_bioelement@mail.ru; тел.: 8 (3532) 372482.