Протекторное действие янтарной кислоты при отравлении организма солями тяжелых металлов

Алтаева Алия

Евразийский Национальный Университет

Протекторное действие янтарной кислоты при отравлении организма солями тяжелых металлов

Алтаева А.С, Хантурин М.Р
Евразийский Национальный Университет

В фармакологической и клинико-биохимической практике известно универсальное действие янтарной кислоты, представляющей собой универсальный внутриклеточный метаболит. Цель данного исследования состоит в оценке эффективности янтарной кислоты как возможный индуктор защитных механизмов при окислительном стрессе вызванным действием солей тяжелых металлов.

Активное действие различных тяжелых металлов приводит к образованию активных метаболитов кислорода. Последние, если не нейтрализуются антиоксидантной системой в момент образования, вызывают повреждения молекул, надмолекулярные комплексы, мембранные липиды, а также гемолиз эритроцитов, что способствует поступлению в кровь и другие периферические ткани прооксиданта –гема.
В связи, с чем нарушается равновесие системы прооксиданты ↔ антиоксидантная, защита вследствие чего усиливается свободно- радикальное окисление.
Оксидативный стресс является неспецифической универсальной ответной реакцией организма на повреждение и способствует мобилизации защитных систем, направленных на удаление или нейтрализацию повреждающего фактора, мобилизацию систем антиоксидантной защиты и адаптацию метаболизма в экстремальных условиях.
Цель данного исследования определить влияния оксидативного стресса, вызванного введением крысам оксида хрома, сульфата кадмия, хлорид никеля, гидроарсенат натрия на образование микроядер, чувствительность эритроцитов к пероксидному гемолизу, а также действия на эти процессы антиоксиданта - янтарной кислоты.

2. Материал и методика исследований

Исследования проводили на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 гр. вначале эксперимента. Животные были разделены на 3 группы.
Первая группа состояла из контрольных крыс (n=10).
Вторая группа экспериментов проводилась на животных, затравленных per os острыми дозами ЛД50 солей металлов (оксид хрома - 25 мг/кг (n=10), гидроарсенат натрия – 15 мг/кг, сульфат кадмия - 75 мг/кг, никель – 105 мг/кг (n=10)).
Третья группа – крысы, затравленные per os острыми дозами ЛД50 солей металлов (хром - 25 мг/кг, мышьяк – 15 мг/кг, кадмий – 75 мг/кг, никель – 105 мг/кг (n=10)) на фоне янтарной кислоты per os 20 мг/кг.

Гемолиз эритроцитов при острой затравке солями мышьяка и хрома, и на фоне янтарной кислоты

Чувствительным показателем реагирования организма на воздействие производственной и окружающей среды являются изменения состояния свободнорадикального окисления (СРО). В результате различного токсического воздействия, стресса, гипоксии, воспаления и т.д. происходит срыв контроля над процессами липопероксидации, что приводит к ослаблению барьерной функции и увеличению проницаемости биомембран [4]
Одним из основных механизмов нарушения целостности мембран и гибели клеток является перекисное окисление липидов (ПОЛ). Способность фагоцитирующих клеток образовывать свободные радикалы кислорода в точках контактов цитоплазматических мембран с корпускулярными частицами или иммунными комплексами имеет большое биологическое значение [1]. Свободные радикалы и продукты ПОЛ нарушают деление и рост клеток, инактивируют тиоловые ферменты, участвуют в дыхании, гликолизе и других процессах, разобщают дыхание и окислительное фосфорилирование, увеличивают вязкость липидов мембран [2].
Для определения устойчивости эритроцитов к гемолизу практикуется хемолюминисцентный метод (ХЛМ).
Результаты и их обсуждения
При острой интоксикации (табл. 1) гидроарсенатом натрия Na_2HAsO_4 выявлено повышение разрушения эритроцитов на 172,6% ($p<0,001$), при острой интоксикации Cr_2O_3 оксидом хрома разрушение эритроцитов в отличие от контроля (100%) повысился на 137,8% ($p<0,001$). При поступлении в организм экспериментальных животных янтарной кислоты вместе с гидроарсенатом натрия гемолиз эритроцитов понизился на 34,0% ($p<0,05$), а при интоксикации вместе оксидом хрома с янтарной кислотой понизился на 17,7% в отличие от животных второй группы соответственно (рис.1)
Таблица 1.

Показатели гемолиза эритроцитов при острой затравке хромом и мышьяком и на фоне янтарной кислоты

□Контроль□Мышьяк□Мышьяк+ЯК □Хром□Хром +ЯК
гемолиз эритроцитов, %□4,68±0,37□12,76±1,55***□8,43±0,44*□11,13±1,98**□9,15±0,36*
Примечание - * (p<0,05); ** (p<0,01); *** (p<0,001) – достоверность по сравнению с первой и второй группами животных

Рисунок 1. Показатели нарушения мемб