

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХРОМОМ И БЕНЗОЛОМ НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРЫС

В модельном эксперименте на крысах линии Wistar изучено влияние хронической интоксикации хромом и бензолом на антиоксидантный статус крыс. Крысы получали вещества с водой в течение 45 дней. Показатели хемиллюминесценции у опытных групп животных были более чем в 1,5 раза выше, чем в интактной группе. Хроническая интоксикация бихроматом калия приводила к повышению активности каталазы и супероксиддисмутазы в среднем на 20-40%. В то же время при бензольной интоксикации отмечалось, напротив, угнетение активности СОД примерно на 20-30% при сохранении активности каталазы на уровне интактной группы. Сделан вывод о различных путях реализации прооксидантного действия бензола и хрома.

Высокая степень антропогенной нагрузки объясняет необходимость разработки подходов, позволяющих выявлять ее последствия на донозологическом этапе. Это прежде всего должно касаться оценки состояния систем, в первую очередь реагирующих на загрязнители окружающей среды, что определяется как химической природой токсикантов, так и механизмами их биотрансформации.

Так, в частности, известно, что металлы переменной валентности являются инициаторами процессов свободно-радикального окисления (СРО) [1]. В то же время вопрос о том, насколько прооксидантное действие d-элементов реализуется в условиях целого организма, изучен недостаточно. Вместе с тем по выраженности окислительного стресса можно было бы реально оценить последствия их токсического действия на организм. Кроме того, биотрансформация ряда химических веществ, в частности бензола, осуществляется с участием механизмов СРО [2]. Поэтому оценка состояния этих процессов также может служить критерием выраженности такой интоксикации на ее ранних стадиях.

Все вышеизложенное и определило цель настоящего исследования, а именно: оценить состояние процессов СРО при хронической интоксикации бензолом и металлами переменной валентности, в частности хромом.

Материалы и методы

Исследования проведены на 20 здоровых, половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 250-300 г. Перед началом эксперимента животные содержались в карантине (1 мес.) с обязательным клиническим обследованием и выбраковкой подозрительных на заболевания особей (З.Ф.Лоскутова, 1980). Все животные были разделены на 3 группы, по 6-8 особей в

каждой, и содержались на стандартном пищевом рационе. Первая группа являлась интактной и служила контролем. Животные второй группы вместе с питьевой водой получали бензол (C_6H_6) из расчета 0,6 мл/кг; третья группа животных вместе с водой получала бихромат калия ($K_2Cr_2O_7$) из расчета 2 мг/кг. Дозы рассчитывались исходя из величины LD_{50} . Общая продолжительность эксперимента составила 45 дней.

Для проведения биохимических исследований животных под легким наркозом декапитировали. Сыворотку для хемиллюминесцентного анализа отделяли от форменных элементов путем центрифугирования цельной крови при 3000 об/мин. В отдельную пробу собиралась кровь с антикоагулянтом (0,1 мг ЭДТА/мл) для определения антиокислительных ферментов эритроцитов и гемоглобинового спектра.

Состояние свободно-радикального перекисного окисления липидов оценивали по интенсивности Fe^{2+} -индуцированной хемиллюминесценции [3]. Для оценки интенсивности ХЛ учитывали значение максимальной вспышки (h), отражающей содержание гидроперекисей липидов в пробе, и величину светосуммы, показывающей, сколько на один ион двухвалентного железа приходится образовавшихся перекисных радикалов [3].

Антиоксидантный статус определяли по активности каталазы (Zuck, 1962), супероксиддисмутазы в эритроцитах [4].

Все процедуры по подготовке образцов к исследованию активности ферментов проводили на холоде.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования (табл. 1), хроническая интоксикация животных как бихроматом калия, так и бензолом приво-

Таблица 1. Интенсивность хемилюминесценции и активность антиоксидантных ферментов при интоксикации бензолом и бихроматом калия ($M \pm m$)

Опыт	Хемилюминесценция		Активность супероксиддисмутазы		Активность каталазы	
	Вспышка	Свето-сумма	Усл.ед/мл	Усл.ед./г	Усл. ед/мл	Усл. ед/г
Интактные	0,13±0,1	10,9±1,5	2,00±0,24	221,42±18,7	66,10±8,90	201,00±13,70
Бензол	0,10±0,09	15,47±1,2*	1,58±0,18*	154,1±24,00*	58,24±4,50	219,82±12,80
Хром	0,11±0,07	16,24±1,3*	2,83±0,18*	269,43±21,29*	73,98±6,30	239,00±12,00*

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с контролем

дила к значительной активации процессов СРО. При этом показатели хемилюминесценции, отражающие интенсивность этого процесса, у животных, получавших как хром, так и бензол, был более чем в 1,5 раза выше. Одновременно с этим в условиях хронической интоксикации отмечались значительные изменения показателей антиоксидантной активности, хотя они носили разнонаправленный характер у животных разных групп. Активность СОД у животных с хромовой интоксикацией была в 1,4 раза выше, чем у интактных крыс. Одновременно с этим хроническая интоксикация бихроматом приводила к повышению активности и каталазы и СОД в среднем на 20-40%. В то же время при бензольной интоксикации отмечалось, напротив, угнетение активности СОД примерно на 20-30%, активность каталазы оставалась без изменений.

Таким образом, из результатов, полученных в ходе исследования, видно, что интокси-

кация как бензолом, так и бихромат-анионом приводит к активации процессов свободно-радикального окисления. В то же время механизмы такой активации различны. При интоксикации бензолом активация процессов СРО, вероятнее всего, связана с образованием АФК в системе цитохром- P_{450} в результате реакций окисления бензола до его гидрофильных метаболитов. Этот процесс, с одной стороны, является необходимым условием биотрансформации данного соединения, а с другой стороны – при длительной интоксикации на фоне истощения антиокислительных систем организма приводит к генерализованной активации ПОЛ.

При хромовой интоксикации ионы Cr^{6+} восстанавливаются до трехвалентного состояния под действием редуцирующих веществ, в частности, восстановленного глутатиона, аскорбиновой кислоты, НАДН и др. [6-10]. Далее ионы Cr^{3+} , вероятно, активируют процессы СРО в реакции с перекисью водорода по механизмам Хабера-Вейса и Фентона [11].

Таким образом, прооксидантное действие хрома будет реализовываться посредством продукции гидроксильного радикала, который, являясь активной формой кислорода, будет усиливать свободно-радикальное окисление, тем самым оказывая повреждающее действие на организм.

В целом, результаты исследования указывают на возможность определения антиоксидантного статуса для оценки характера и выраженности хронических эндогенных интоксикаций.

Список использованной литературы:

1. Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: «Наука», 1972, с.52-56.
2. Биоантиокислители, – М., 1975, С. 73-75.
3. Ю.А. Владимиров, Р.Р. Фархутдинов, М.Н. Молоденков // Вопр. мед. химии, 1976, №2, с. 216-223.
4. Т.В. Сирота. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопр. мед. химии, №3, 1999.
5. Bianchi V, Celotti L, Lanfranchi G, Majone F, Marin G, Montaldi A, Sponza G, Tamino G, Venier P, Zantedeschi A et al. Genetic effects of chromium compounds. *Mutat Res* 117:279-300 (1983)
6. De Flora S, Wetterhahn KE. Mechanisms of chromium metabolism and genotoxicity. *Life Chem Rep* 7:168-244 (1989)
7. Danielsson BRG, Hassoun E, Dencker L. Embryo toxicity of chromium: distribution in pregnant mice and effects on embryonic cells in vitro. *Arch Toxicol* 51:233-245 (1982)
8. Lu Y-Y, Yang J-L. Long-term exposure to chromium (VI) oxide leads to defects in sulfate transport system in Chinese hamster ovary cells. *J Cell Biochem* 57:655-665.
9. Sugiyama M. Role of physiological antioxidants in chromium (VI)-induced cellular injury. *Free Radic Biol Med* 12:397-407(1992)
10. Tsou T-C, Chen C-L, Liu T-Y, Yang J.L. Induction of 8-hydroxydeoxyguanosine in DNA by chromium(III) plus hydrogen peroxide and its prevention by scavengers. *Carcinogenesis* 17:103-108 (1996)
11. Lloid DR, Carmichael PL, Phillips DN. Comparison of the formation of 8-hydroxi-2-deoxyguanosine and single- and double-strand breaks in DNA mediated by Fenton reaction. *Chem Res Toxicol* 11:420-427 (1998).