

УДК 616.441 : 574 : 477. 175

© О.Ф. Безруков¹, П.Е. Григорьев², 2010.

РОЛЬ КОЦЕНТРАЦИИ МЕДЬСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ В ПИЩЕ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.Ф. Безруков, П.Е. Григорьев

¹ Клиника Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь
² Таурический гуманитарно-экологический институт, г. Симферополь

A ROLE OF COPPER CHEMICALS IN FOOD IN OCCURRING OF PATHOLOGY OF THYROID GLAND

O.F. Bezrukov, P. Ye. Grigoryev

SUMMARY

At studying in experiment (on rats) influences of modern pesticides (Cuproxat) it is revealed, that response of antioxidant enzymes is proportional to concentration of Cuproxat, that dictates an indispensability of review of the admissible concept of usage Fungicides in an agriculture.

On the basis of statistically meaningful positive Spearman correlation direct dependence of disease of nodular goiter among 22 regions of Crimea with a content of copper in soils ($R_s = +0,6162$, $p = 0,0025$) is shown.

РОЛЬ КОНЦЕНТРАЦІЇ СПОЛУЧЕНЬ, ЩО МІСТЯТЬ МІДЬ У ЇЖІ, У ВИНІКНЕННІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

О.Ф. Безруков, П.Є. Григор'єв

РЕЗЮМЕ

При вивченні в експерименті (на щурах) впливу сучасних пестицидів (купроксат) виявлено, що відповідна реакція антиоксидантних ферментів пропорційна концентрації фунгіциду, що диктує необхідність перегляду допустимої концепції застосування фунгіцидів у сільському господарстві. На підставі статистично значущої позитивної кореляції Спірмена показана пряма залежність захворюваності вузловим зобом по 22 регіонах Криму з вмістом міді в ґрунтах ($R_s = +0,6162$, $p = 0,0025$).

Ключевые слова: узловой зоб, содержание меди в грунтах, купроксат.

Концентрация макро- и микроэлементов строго сбалансирована и поддерживается гомеостазом. Кинетика, распределение, депонирование ионов металлов подчиняется биохимической регуляции макроорганизма. Изменение концентрации каждого из микроэлементов взаимосвязано.

Определённый интерес представляет медь, входящая в состав многих ферментов (аминоксидазы, допамин-*b*-монооксигеназы, уратоксидазы, супероксиддисмутазы и др.), гормонов, витаминов. С медью связаны разные виды обменов, процессы кровотока, костеобразования, развития соединительной ткани и так далее [8]. Обычно человек получает до 3 мг меди в сутки, что обеспечивает биологическое равновесие, не приводящее к накоплению её в организме. Всасываясь в кишечнике, медь связывается с белками плазмы, поступающая в печень, где депонируется до 90% элемента, поступающего в организм.

Установлена взаимосвязь между изменениями концентрации меди в сыворотке крови и поражен-

ем щитовидной железы. При гипертиреозе отмечается высокий уровень церулоплазмينا и повышение концентрации меди в сыворотке крови, при гипотиреозе, наоборот, её снижение [3]. Известно, что узлообразование в щитовидной железе обычно сопровождается избыточным накоплением меди [9]. Токсические дозы солей меди при попадании внутрь находятся в пределах 0,2-0,5 г (3,3-8,3 мг/кг массы тела). В дозах 1-2 г (17-34 мг/кг массы тела) они вызывают тяжёлые отравления, часто приводя к смертельным исходам. Известны исследования хронической токсичности меди, когда животным вводились различные соединения меди [4, 5]. Для практической медицины как раз актуальны хронические интоксикации, т.к. соединения меди применяются в лесоводстве, в борьбе с цветением водоёмов, в сельскохозяйственном производстве. Особенно следует обратить внимание на обработку сельскохозяйственных культур медьсодержащими пестицидами, что сопровождается накоплением меди в продуктах питания, воде, грун-

те. К таким препаратам относятся фунгициды на основе сульфата меди, хлорокиси меди и комбинированные их формы с органическими соединениями [1].

Этот вопрос весьма актуален и для Крымского региона, где широко применяется купроксат – фунгицид, созданный на основе сульфата меди. Купроксат повсеместно используется для опыления виноградников (по 5 литров на 1 га 2 раза за сезон). Учитывая, что и ранее для опыления виноградников применялись другие препараты меди (бордосская жидкость, хлорокись меди), а площади посадки виноградников в Крыму на сегодняшний день занимают 60 тыс. га, вопрос о роли меди приобретает особую актуальность в контексте наблюдаемого роста заболеваемости щитовидной железы и объяснением его патогенетических причин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведена серия экспериментов с использованием крыс массой 67-100 г., которые в течение 14 дней получали с пищей суспензию пестицида купросата, относящегося к динитрофенолам, в концентрации 2 мг; 1,25 мг; 0,625 мг на особь. В каждой группе исследовалось по 20 особей. После декапитации у

животных исследовали кровь, печень, щитовидную железу. В сыворотке крови определяли показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ): диеновые конъюгаты, активные продукты тиобарбитуровой кислоты, а также содержание каротиноидов и витамина А. В тканях печени и щитовидной железы анализировали уровень меди методом дипольной абсорбциометрии. Результаты обрабатывали статистически с применением t- критерия Стьюдента.

Для соотнесения экспериментальных результатов с эпидемиологическими закономерностями был проведен анализ связи относительного уровня заболеваемости эндокринными заболеваниями и узловым зобом (по данным статистики АРК) с содержанием меди и цинка в почве с помощью метода ранговой корреляции Спирмена – по 22 регионам Крыма за 2007 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что если в ткани щитовидной железы этот показатель одинаков как у опытных, так и у контрольных крыс, то в печени наблюдается тенденция к увеличению уровня меди у крыс, получавших купросат (табл. 1).

Таблица 1.

Содержание меди в тканях печени и щитовидной железы крыс (в мг/г).

Номер группы	Концентрация купроксата в пище, мг/особь	Содержание меди в печени, мг/г	Содержание меди в щитовидной железе, мг/г
1	Контроль, 0	0.074±0.011	0.060±0.008
2	0.625	0.076±0.009	0.060±0.006
3	1.25	0.080±0.007	0.060±0.005
4	2.5	0.085±0.008	0.060±0.005
Статистическая значимость различий содержания меди для соответствующих групп по критерию Стьюдента	1 и 2	не значимо	не значимо
	1 и 3	p=0.026	не значимо
	1 и 4	p=0.002	не значимо
	2 и 3	p=0.086	не значимо
	2 и 4	p=0.005	не значимо
	3 и 4	p=0.022	не значимо

При изучении реакции антиоксидантной системы крови крыс на действия пестицида установлено, что при действии разных концентраций купроксата в эритроцитах крыс изменяется активность антиоксидантных ферментов (табл. 2).

Показано, что при попадании купроксата в организм происходит активация основных ферментов защитной антиоксидантной системы крови. Прослеживается значительная динамика ответной реакции антиоксидантной системы на действие купроксата: концентрация 0,626 мг/особь не вызывает достоверных изменений, концентрация 1,25 мг/особь стимулируется активность каталазы и глутатионтрансферазы, а концентрация 2,5 мг/особь – двух предыдущих ферментов и супероксиддисмутазы.

Таким образом, хроническая интоксикация фунгицидом приводит к выраженной ответной реакции организма со стороны антиоксидантной системы.

При этом следует отметить, что состояние антиперекисной защитной системы тесно коррелирует с иммунной системой и гормональным статусом, в первую очередь с уровнем тиреоидных гормонов [2,6,7]. Как гипо-, так и гипертиреозидизм приводит к активации свободнорадикального окисления, и, как следствие, к индукции ферментов антиоксидантной системы.

С учетом экспериментальных результатов, нами проведен корреляционный анализ зависимости количества меди и цинка в почве и заболеваемости узловым зобом. Исследования показали, что в 22 реги-

онах Крыма наблюдается статистически значимая корреляция заболеваемости узловым зобом с содержанием меди в почве (табл. 3).

Таблица 2.

Активность ферментов эритроцитов крыс при действии купроксата (на мг гемоглобина/минуту).

I Фермент	Концентрация купроксата, мг/особь			
	контроль	0,625	1,25	2,50
Каталаза (мг H ₂ O ₂)	0,25±0,03	0,216±0,09	0,50±0,05*	0,46±0,04*
Супероксидисмутаза (СОД) (условные единицы x10 ²)	2,37±0,69	3,97±0,88	4,44±0,75	8,35±0,16*
Пероксидаза (оптические единицы)	3,95±0,42	4,54±0,83	3,58±0,35 j	3,25±0,64
Глутатионредуктаза (нмоль НАДФН)	5,45±0,85	3,48±0,38	3,36±0,64	2,88±0,25
Глутатионтрансфераза (моль конъюгата x10 ²)	0,31±0,06	0,34±0,07	0,95±0,12*	1,09±0,63*

Таблица 3.

Статистическая связь заболеваемости эндокринной системы и узловым зобом по Крыму с содержанием меди и цинка в почве.

Пара переменных	Корреляционный анализ по Спирмену			
	Valid N	Spearman R	t(N-2)	p-level
заболевания эндокрин. системы на 100 тыс. и сод-е цинка	22	-0.115434	-0.519712	0.608969
заболевания эндокрин. системы на 100 тыс. и сод-е меди	22	0.190667	0.868626	0.395356
узловой зоб на 100 тыс. населения и сод-е цинка	22	0.077531	0.347774	0.731644
узловой зоб на 100 тыс. населения и сод-е меди	22	0.611531	3.456492	0.002494

Таким образом, по данным 22 регионов Крыма, имеется прямая статистически значимая положительная корреляция Спирмена заболеваемости узловым зобом с содержанием меди ($R_s=+0.612$, $p=0.0025$), что подтверждает экспериментальные результаты с точки зрения эпидемиологических закономерностей.

ВЫВОДЫ

1. Накопленные в настоящее время данные о токсичности меди и её соединений для человека и животных свидетельствуют о том, что вредное действие этих веществ может проявиться при относительно небольших уровнях доз.

2. Учитывая вредное воздействие соединений меди, необходима гигиенически обоснованная регламентация и контроль допустимого содержания меди в продуктах питания, объектах окружающей среды и производственных условиях с учётом, с одной стороны, токсичности этого металла а, с другой – потребностей организма в данном элементе.

3. Проведенные исследования подтверждают возможность накопления меди в почвах, что требует пересмотра концепции применения медьсодержащих пестицидов в сельском хозяйстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонович Е. А. Токсичность меди и её соединений. Сообщение первое (обзор литературы) / Е. А. Антонович, А. Е. Подрушник, Т. А. Шуцкая // Современные проблемы токсикологии. – 1999. – №3. – С. 4-13.
2. Владимиров Ю. В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. В. Владимиров, А. И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
3. Росивал Л. Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах. – М.: Пищевая промышленность. – 1982. – 263 с.
4. Рудь Г. Г. Некоторые показатели метаболических и структурных изменений при воздействии на организм малых доз медьсодержащих фунгицидов / Г. Г. Рудь, А. А. Зоркина, А. П. Крылов // Здоровоохранение. – 1969. – №5. – С. 19-23.
5. Хэбэшеску И. М. Чувствительность молодых животных к воздействию малых доз медьсодержащих фунгицидов // Материалы объединённой конференции гигиенистов, организаторов здравоохранения, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Молдавской ССР. – Т. 1. – Кишинёв. – 1973. – С. 117-118.
6. A study of iodothyronine 5,-monodeiodinase activities in normal and pathological tissues in man and their comparison with activities in rat tissues / Sabatino L., Iervasi G., Ferrazzi P. et al // 1.Life Sci. – 2000. – Vol. 67, N2. – P. 191-202.