

УДК 615.916'175

ПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ДИФЕНИЛСИЛАНДИОЛА ПРИ ФЛЮОРОЗЕ

Цебржинский О.И.

*Полтавский национальный педагогический университет имени
В.Г.Короленко; tsebrzhinsky@mail.ru*

Представлены данные о протекторном действии дифенилсиландиола (150 мг/кг массы тела в сутки) при хронической фтористой интоксикации (100 дней по 25 мг NaF на кг массы тела в сутки) морских свинок. Выявлена нормализация ряда величин ключевых показателей электролитного, углеводного, липидного обменов, прооксидантно-антиоксидантной системы биологических жидкостей и органов. Это связано с уменьшением в 4 раза интенсивности всасывания фторида слизистой тонкого кишечника. Предполагается перспективным исследование использования дифенилсиландиола для дефторирования питьевой воды и токсичности дифенилсиландифтора.

Ключевые слова: фтористая интоксикация, дифенилсиландиол, всасывание фторида.

Введение

Проблема снижения поступления фторид-иона в организм актуальна и далека от разрешения. Это касается и запасов питьевой воды в кораблях, особенно в подводных лодках. Отчасти защищают от фторидов введение в рацион соединений бора и цинка, молочных белковых продуктов, солей кальция и магния [2]. Фторид-ион образует с ионами кальция и магния нерастворимые соли (CaF_2 , MgF_2), с соединениями бора – прочные комплексные соединения (NaBF_4). Оба этих варианта характерны для результатов взаимодействия фторидов с соединениями кремния (Na_2SiF_6 , R_2SiF_2), однако кремнийфтористые соединения токсичны. Ранее предлагаемый рядом авторов природный серпентин как поглотитель фторидов, оказался по нашим данным непригодным в силу мутагенности, вероятно реализуемой через усиление свободнорадикального перекисного окисления биополимеров (СРПО) [6]. Наше внимание привлёк дифенилсиландиол. Дифенилсиландиол {ДФСД, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Si}(\text{OH})_2$ } малотоксичен ($\text{LD}_{50} = 2150$ мг/кг) [3], плохо растворим в

воде. Мы предположили, что, как и другие кремниевые соединения, он способен обменивать гидроксилы на фтор, образуя с последним более прочную связь. Изучение протекторных эффектов ДФСД на течение фтористой интоксикации составило цель работы.

Объекты и методы исследования

Опыты проведены на 50 морских свинок-самцах средней массой 250-350 г. Морские свинки выбраны как животные, организм которых (как и человека) не синтезирует аскорбиновую кислоту. Морским свинкам опытной группы ($n = 12$) в течение 100 дней вводили рег ос в ежедневной дозе на кг массы тела 25 мг фторида натрия и 150 мг дифенилсиландиола. Контрольную группу ($n = 15$) составили животные, получавшие в указанные сроки и дозы фторида натрия. Интактную группу (условная норма) образовали 20 морских свинок. В крови и органах определяли величины показателей, которые наиболее реагируют на воздействие фторид-иона [4; 5]: СРПО, антиоксидантной защиты (АОЗ), окислительного, минерального, липидно-

углеводного обменов, всасывание фторида и глюкозы [1; 7]. Отметим, что концентрация вторичного продукта СРПО МДА-1 указывает на уровень перекисидации, а концентрация МДА-3 – на уровень АОЗ в обратно пропорциональной зависимости, снижение активности цитохромоксидазы определяет тканевую гипоксию, креатинурия может быть маркером токоферольной недостаточности.

Результаты и их обсуждение

Выживаемость животных к концу эксперимента при флюорозе составила 75 %, при коррекции дифенилсиландиолом – 92 %. Результаты исследования приведены в таблице.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола способствовало нормализации: концентраций фторид-иона, кальция, магния, общих липидов в сыворотке крови, активности супероксиддисмутазы в крови, концентрации МДА-3 и активности цитохромоксидазы в печени, концентрации аскорбиновой кислоты в сердце, активности цитохромоксидазы и концентрацию фторида в почках, экскреции креатина с мочой.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола способствовало промежуточному между нормой и интоксикацией положению величин, что означает тенденцию к нормализации: концентрации холестерина в сыворотке крови, процента спонтанного гемолиза эритроцитов перекисной природы, активности каталазы крови.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола не способствовало изменениям величин показателей по сравнению с контролем на интоксикацию и нормой: активность цитохромоксидазы в сердце и концентрации аскорбиновой кислоты в мозгу, а также интенсивности всасывания глюкозы слизистой тонкого кишечника.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола не способствовало изменениям величин показателей по сравнению с контролем на интоксикацию: экскреции креатинина и фтора с мочой. Концентрация фтора в моче в опыте и контроле статистически не отличима, что указывает на высокий уровень процессов адаптации к избытку фторида.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола способствовало ухудшению состояния величин ряда показателей: активности церулоплазмينا сыворотки крови, концентраций МДА-0 и МДА-3 в крови, концентраций МДА-0, аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот в печени и почках, концентраций ДАК в сердце и мозгу, концентраций кальция и магния в моче. Церулоплазмин как антиоксидант секретируется печенью в кровь как реактант острой фазы воспаления в ответ на ИЛ-6.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола способствовало улучшению состояния величин по сравнению в нормой и контролем следующих показателей: существенно снизился прирост МДА за время инкубации крови и печени, резко возросло содержание гликогена в печени и активность цитохромоксидазы мозга. Иначе, в крови и печени активизировалась АОЗ, снизилась активность (стимулированной фторидом) аденилатциклазной системы, которая ответственна за гликогенолиз, устранение тканевой гипоксии в мозгу.

Крайне важным полагаем уменьшение в 4 раза в опыте по сравнению с величинами нормы и контроля интенсивности всасывания фторида слизистой тонкого кишечника. Предполагаем, что в желудке образуется малодиссоциированная фтористоводородная кислота, которая реагирует с

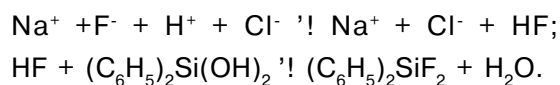
Таблица 1

Влияние дифенилсиландиола на течение экспериментального флюороза

Показатель	Норма	Флюороз	КоррекцияДФСД
<i>СЫВОРОТКА КРОВИ</i>			
Фторид, мкмоль/л	36,0 ± 3,9	83,8 ± 8,4; p1<0,001	34,7 ± 5,2 p2 < 0,001
Кальций, ммоль/л	1,79 ± 0,10	1,35 ± 0,05; p1<0,01	1,65 ± 0,13 p2 < 0,1
Магний, ммоль/л	1,34 ± 0,13	1,10 ± 0,04	1,57 ± 0,11 p2 < 0,02
Церулоплазмин, ЕД	30,8 ± 1,7	24,4 ± 2,2; p1< 0,02	52,3 ± 6,7 p1,2 < 0,01
Холестерин, ммоль/л	1,39 ± 0,1	2,45 ± 0,14; p1<0,001	2,02 ± 0,14 p1 < 0,001, p2 < 0,05
Общие липиды, г/л	1,96 ± 0,1	2,82 ± 0,30; p1<0,05	1,96 ± 0,2 p2 < 0,05
<i>КРОВЬ</i>			
СГЭ, %	20,1 ± 1,7	30,6 ± 2,7; p1 < 0,01	26,0 ± 1,5 p1 < 0,02
МДА-0, мкмоль/л	4,0 ± 0,4	7,5 ± 1,1 p1 < 0,01	11,7 ± 0,4 p1,2 < 0,001
МДА-3, мкмоль/л	4,8 ± 0,3	9,5 ± 0,9 p1 < 0,001	13,3 ± 0,2 p1,2 < 0,001
ΔМДА, мкмоль/л	0,8 ± 0,1	2,0 ± 0,4 p1 < 0,01	1,6 ± 0,4 p1 < 0,05
%	20	150	14
СОД, ЕД	1,05 ± 0,09	1,72 ± 0,12 p1 < 0,05	0,96 ± 0,07 p2 < 0,001
Каталаза, ЕД	2,08 ± 0,48	0,96 ± 0,10 p1 < 0,05	1,14 ± 0,11
<i>ПЕЧЕНЬ</i>			
МДА-0, мкмоль/кг	63,0 ± 4,7	72,2 ± 6,3	74,5 ± 0,95 p1 < 0,05
МДА-3, мкмоль/кг	79,8 ± 4,6	106,0 ± 9,2 p1 < 0,002	86,1 ± 1,6
ΔМДА, %	27	47	16
АК, ммоль/кг	1,55 ± 0,24	1,32 ± 0,15	0,51 ± 0,10 p2 < 0,001
ДАК, ммоль/кг	0,87 ± 0,14	0,76 ± 0,11	0,24 ± 0,07 p2 < 0,002
Гликоген, г/кг	59,0 ± 0,9	50,0 ± 2,0 p1 < 0,01	95,4 ± 5,7 p1,2 < 0,001
Цитохромоксидаза, ЕД	0,82 ± 0,05	0,49 ± 0,07 p1 < 0,001	0,76 ± 0,12 p2 < 0,1
<i>СЕРДЦЕ</i>			
АК, ммоль/кг	0,63 ± 0,09	1,16 ± 0,16 p1 < 0,01	0,79 ± 0,07 p2 < 0,1
ДАК, ммоль/кг	0,62 ± 0,14	0,43 ± 0,14	0,14 ± 0,06 p1 < 0,001 p2 < 0,1
Цитохромоксидаза, ЕД	1,36 ± 0,13	1,21 ± 0,09	1,14 ± 0,07
<i>МОЗГ</i>			
АК, ммоль/кг	1,31 ± 0,37	1,14 ± 0,19	0,98 ± 0,21
ДАК, ммоль/кг	0,63 ± 0,11	0,95 ± 0,18	0,22 ± 0,04 p1 < 0,002 p2 < 0,001
Цитохромоксидаза, ЕД	1,09 ± 0,05	0,92 ± 0,05 p1 < 0,05	1,36 ± 0,07 p1 < 0,01 p2 < 0,001
<i>ПОЧКИ</i>			
АК, ммоль/кг	1,45 ± 0,34	1,72 ± 0,22	0,73 ± 0,09 p1 < 0,1 p2 < 0,002
ДАК, ммоль/кг	0,36 ± 0,11	0,66 ± 0,15	0,26 ± 0,06 p2 < 0,05
Цитохромоксидаза, ЕД	1,06 ± 0,04	0,88 ± 0,09 p1 < 0,001	1,16 ± 0,06 p2 < 0,02
Фторид, мкмоль/л	20,7 ± 2,3	87,3 ± 9,5 p1 < 0,001	16,9 ± 2,0 p2 < 0,001
<i>МОЧА</i>			
Креатин, ммоль/л	0,39 ± 0,06	2,49 ± 0,46 p1 < 0,001	0,41 ± 0,08 p2 < 0,001
Креатинин, ммоль/л	6,66 ± 1,45	12,65 ± 0,46 p1 < 0,01	12,74 ± 1,59 p1 < 0,01
Кальций, ммоль/л	2,28 ± 0,04	1,08 ± 0,08 p1 < 0,001	0,71 ± 0,04 p1,2 < 0,002
Магний, ммоль/л	2,24 ± 0,03	1,13 ± 0,01 p1 < 0,001	2,49 ± 0,02 p1,2 < 0,001
Фторид, мкмоль/л	33,3 ± 1,7	550 ± 60 p1 < 0,001	452,6 ± 52 p1 < 0,001
<i>ВСАСЫВАНИЕ СЛИЗИСТОЙ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА</i>			
Глюкоза, мкмоль/мин.см ²	2,58 ± 0,48	9,24 ± 1,61 p1 < 0,001	9,10 ± 2,04 p1 < 0,01
Фторид, нмоль/мин.см ²	30,4 ± 4,1	27,3 ± 4,7	7,4 ± 1,9 p1,2 < 0,002

Примечание: p1 – сравнение с величинами нормы, p2 – с величинами контроля; p > 0,1 не указано. Сокращения: СГЭ – спонтанный гемолиз эритроцитов, СОД – супероксиддисмутаза, АК – аскорбиновая кислота, ДАК – дегидроаскорбиновая кислота, МДА-3 – малоновый диальдегид, образовавшийся после трёхчасовой инкубации гомогената органа в железо-аскорбинатном прооксидантном буферном растворе, МДА-0 – ТБК-реагирующие продукты до инкубации пробы, ΔМДА – прирост за время инкубации.

дифенилсиландиолом:



По-видимому, дифенилсиландифторид малотоксичен и плохо всасывается. В результате резко снижается доля всосавшегося фторид-иона. Это приводит к указанным изменениям, хотя в отношении перекисидации можно предположить парадоксальную токсичность фторид-иона.

Заключение

Представляется, что дифенилсиландиол, связывая фторид, уменьшал его всасывание, чем ослаблял токсическое действие фтора, однако его остаточные количества способствовали тому, что величина СГЭ заняла промежуточное значение между нормой и контролем на интоксикацию.

Поскольку не известна токсичность дифенилсиландифтора, то учитывая его способность связывать фторид, можно предложить для испытаний в качестве средства дефторирования воды.

Введение дифенилсиландиола на фоне фтористой интоксикации ослабляет её проявления и термозит всасывание фторида слизистой тонкого кишечника.

Литература

1. Беркало Л.В., Бобович О.В., Гейко О.О., Катрушов О.В., Кайдашев И.П., Кислий О.М., Куценко Л.О., Соколенко В.М., Сисюк В.А., Фадеева А.С., Цебржинский О.И. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині. Полтава, 1997. –271 с.
2. Грехова Т.Д., Кацнельсон Б.А., Русин В.Я. Фтор и его соединения // Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V-VIII групп. -Л.: Химия, 1989.-С.332-368.
3. Кельман Г.Я. Токсические свойства

химикатов – добавок для полимерных материалов. – М.: Медицина, 1974. - 144 с.

4. Цебржинский О.И. Биохимические механизмы токсичности фторид-иона // Фтор, проблеми екології, біології, медицини, гігієни: Матеріали науково-практичної конференції. –Полтава, 1993. –С. 95-98.
5. Цебржинский О.И. Воздействие фторид-иона на антиоксидантный статус животных // Фтор, проблеми екології, біології, медицини, гігієни: Матеріали науково-практичної конференції. – Полтава, 1993. –С. 99-101.
6. Цебржинский О.И. Прооксидантные эффекты серпентин-асбеста // Вестник проблем биологии и медицины. –1998. –№ 1. –С. 85-89.
7. Цебржинский О.И. Определение концентрации фторид-иона в тканях // Тези доповідей науково-практичної конференції “Організація токсикологічної допомоги в Україні”. –Київ, 2002. –С. 65].

References

1. Bercalo K.V., Bobovich O.V., Heyko O.O., Katrushov O.V., Kaydashev I.P., Kisliy O.M., Kutsenko L.O., Sokolenko V.M., Susuk V.A., Fadeeva A.C., Tsebrzhinsky O.I. Posibnik z experimentalno-klinishnich doslidgene v biologiy ta medbtsini. Poltava, 1997. - 271 s. (in Ukrainian)
2. Grecova T.D., Katsnelson B.A., Rusin V.Ya. Ftor i ego soedineniy // Vrednie veshstva chimisheskie veshstva. Neorganicheskie soedineniya elementov V-VIII grupp. –L.: Khimiya, 1989. – S.332-368. (in Russian)
3. Kelman G.Ya. Toxicheskie svoystva chimikatov – dobavok dlya polimernich materialov. –M.: Meditsina, 1974. -144 s. (in Russian)
4. Tsebrzhinsky O.I. Biochemisheskie mehanizmi toxishnosti ftoride-iona // Ftor, problem ekologii, biologii, meditsini, gigieni: materialy naucovopractishnoy konferentsiy. –Poltava, 1993. –S.93-98. (in Russian)
5. Tsebrzhinsky O.I. Vozdeystvie ftoride-iona na ahtioxidantniy status jivotnich // Ftor, problem ekologii, biologii, meditsini, gigieni: materialy naucovopractishnoy konferentsiy. –Poltava,

1993. –S.99-101. (in Russian)

6. Tsebrzhinsky O.I. Prooxydantnie efecti serpentini-asbesta // Vestnic problem biologii i meditsini. -1998. -№1. –С.85-89. (in Russian)
7. Tsebrzhinsky O.I. Opredelenie kontsentratsii ftoride-iona v tkanyach / / Tezi dopovidey naukovo-practishnoy konferentsiy «Organizatsiya toxicologichnoi dopomogi v Ukraini». – Kiyv, 2002. –S.65. (in Russian)

Резюме

ПРОТЕКТОРНИЙ ЭФЕКТ ДИФЕНИЛСИЛАНДИОЛУ ПРИ ФЛЮОРОЗИ

Цебржинський О.І.

Представлені дані про протекторній дії дифенілсиландіола (150 мг / кг маси тіла на добу) при хронічній фтористої інтоксикації (100 днів по 25 мг NaF на кг маси тіла на добу) морських свинок. Виявлено нормалізація ряду величин ключових показників електролітного, вуглеводного, ліпідного обміну, прооксидантно-антиоксидантної системи біологічних рідин і органів. Це пов'язано зі зменшенням в 4 рази інтенсивності всмоктування фториду слизової тонкого кишечника. Передбачається перспективним дослідження використання дифенілсиландіола для дефторування питної води і токсичності діфенілсиландифтору.

Ключові слова: фториста інтоксикація, дифенілсиландіол, всмоктування фториду.

Summary

PROTECTIVE EFFECTS DIPHENYLSILANDIOL IN FLUOROSIS

Tsebrzhinsky O.I.

The data on the protective effect of diphenylsilandiol (150 mg /kg body weight per day) in chronic toxicity fluoride (100 days NaF 25 mg per kg body weight per day) guinea pigs. Identified a number of normalization values of key performance indicators of electrolyte, carbohydrate and lipid metabolism, prooxidant-antioxidant system of biological fluids and organs. This is due to a decrease in absorption intensity 4 times fluoride intestinal mucosa. It is assumed promising research use diphenylsilandiol for defluorination of drinking water and toxicity difenilsilandiflor.

Keywords: *fluorine intoxication, diphenylsilandiol, absorption of fluoride.*

*Впервые поступила в редакцию 04.11.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*