

Г.Т. Жаманбаева*  , А.Н. Аралбаева  ,Н.И. Жапаркулова  , М.К. Мурзахметова 

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

*e-mail: gulzhan.kaznu.kz@gmail.com

СЫНАППЕН УЛАНУ КЕЗІНДЕГІ ЭРИТРОЦИТТЕРДІҢ МЕМБРАНАЛАРЫНЫҢ КҮЙІНЕ Е ВИТАМИНІНІҢ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

Сынап жер бетінде кездесетін ең қауіпті заттардың бірі болып саналады. Сынап ауаға, суқоймалары мен топыраққа әртүрлі көздерден түсіп, түрлі химиялық өзгерістерге ұшырайды, нәтижесінде қоршаған ортаға және адам денсаулығына уытты әсер етеді. Сынаптың ағзаға жағымсыз әсерлері ең алдымен сынаптың түріне байланысты, өйткені сынаптың саналуан формаларының биожетімділігі, биоаккумуляциясы және токсикокинетикасы әртүрлі болады. Сынап қосылыстарының токсикалық әсерлеріне іштің ауыруы, жүрек айну, құсу, қан токсинемиясы, бүйректің, өкпенің, ас қорыту, жүйке жүйесінің зақымдануы, есте сақтау қабілетінің бұзылуы, шаршау, бұлшықет әлсіздігі, трі мен көздің шырышты қабаттарының тітіркенуі, репродуктивті жүйе қызметіне теріс әсері, иммундық жүйе қызметінің бұзылуы жатады. Биологиялық жүйелерде сынап тотығу және тотықсыздану реакциялары арқылы өзгерістерге ұшырап, нәтижесінде оның тірі ағзаларда сіңірілу қасиеттері ауысады. Бейорганикалық сынап қосылыстарының молекулалық механизмінің негізінде жасуша тұтастығы мен өткізгіштігінің бұзылуы, антиоксиданттық қорғаныс механизмдеріне қатысатын ферменттер белсенділігінің жоғалуы нәтижесінде туындайтын тотығу стресінің салдарынан жасуша мембраналарының зақымдануы жатады. Осыған орай, сынаппен уланудың және оның организмге зиянды ықпалының алдын алу және улану салдарынан пайда болатын бұзылыстарды қалпына келтірудің тиімді тәсілдерін табудың маңызы зор. Бұл мақалада жедел және созылмалы сынаптық интоксикация жағдайына түскен жануарлардың эритроциттер мембраналарының күйі, сондай-ақ, Е витаминін пайдалану арқылы клетка мембраналарының төзімділігін арттыру мүмкіндігін зерттеу нәтижелері келтірілді. Жасалған зерттеу нәтижелері бойынша сынаппен жедел және созылмалы интоксикация кезіндегі эритроциттердің мембраналарының бұзылуы орын алатындығы және сынаптың теріс әсерін төмендету мақсатында антиоксиданттық қасиеті танымал Е витаминін қолдану тиімділігі жайлы қорытынды жасалды.

Түйін сөздер: эритроциттер мембранасы, сынап, интоксикация, гемолиз, Е витамині, төзімділік.

G.T. Zhamanbayeva*, A.N. Aralbaeva,
N.I. Zhaparkulova, M.K. Murzakhmetova

Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

*e-mail: gulzhan.kaznu.kz@gmail.com

Investigations of the vitamin e impact on erythrocyte membranes' state in mercury poisoning

Mercury is considered as one of the most dangerous substances found on the Earth surface. Various sources can release mercury into the air, waterways and soils, which is chemically transforms result in further toxic effects on the environment and human health. The negative effects of mercury depend primarily on the type of mercury, because different forms of mercury have different levels of bioavailability, bioaccumulation, and toxicokinetics. The toxic effects of mercury compounds include abdominal pain, nausea, vomiting, blood toxicity, kidney, lung, digestive and nervous system damage, memory disorders, fatigue, muscle weakness, skin and eye irritation, toxic effects on the reproductive system, impaired immune system. In biological pathways, mercury undergoes both oxidation and reduction reactions, leading to changes in its appearance and affecting its biological uptake. The molecular mechanism of toxicity caused by inorganic mercury compounds includes disruption of cell membranes, disruption of cell integrity and permeability, inhibition of enzymes involved in antioxidant defense mechanisms, and promotion of oxidative damage. In this regard, it is important to find effective ways to prevent and treat

state of erythrocyte membranes during acute and chronic mercury intoxication, as well as the possibility of increasing the resistance of membranes with the help of vitamin E. The research results obtained indicate the effectiveness of the use of vitamin E in order to achieve an antioxidant effect that prevents damage and destruction of erythrocyte membranes, as for acute and chronic mercury intoxication.

Key words: erythrocyte membrane, mercury, intoxication, hemolysis, vitamin E, resistance.

Г.Т. Жаманбаева*, А.Н. Аралбаева,
Н.И. Жапаркулова, М.К. Мурзахметова

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
*e-mail: gulzhan.kaznu.kz@gmail.com

Исследование влияния витамина Е на состояние мембран эритроцитов при ртутной интоксикации

Ртуть считается одним из самых опасных веществ, обнаруженных на поверхности земли. Различные источники могут привести к выбросам ртути в воздух, водоемы и почву, которая впоследствии претерпевает химические превращения, что приводит к дальнейшему возрастанию токсичного воздействия на окружающую среду и здоровье человека. Отравляющее действие соединений ртути зависит главным образом от его вида, поскольку разные формы ртути имеют разные уровни биодоступности, биоаккумуляции токсикокинетики. Токсический эффект соединений ртути на организм выражается болями в животе, тошнотой, рвотой, токсинемией, поражением почек, легких, пищеварительной и нервной систем, нарушением памяти, утомляемостью, мышечной слабостью, вызывают раздражение кожи и глаз, токсически влияют на репродуктивную систему, нарушают функцию иммунной системы. В биологических системах ртуть подвергается реакциям как окисления, так и восстановления, что приводит к изменениям ее формы, что в результате влияет на процессы биологического поглощения. Молекулярный механизм токсичности, вызванной неорганическими соединениями ртути, включает повреждение клеточных мембран, посредством ингибирования ферментов, участвующих в механизмах антиоксидантной защиты, приводя к активации окислительных процессов, ведущих к нарушению целостности липидного бислоя свойства избирательной проницаемости мембраны. В связи с этим важен поиск эффективных способов снижения токсической нагрузки на организм соединений ртути, устранения и коррекции ее вредного воздействия на организм. В данной статье представлены результаты исследования состояния мембран эритроцитов при острой и хронической ртутной интоксикации, а также возможность повышения резистентности мембран с помощью витамина Е.

Ключевые слова: мембрана эритроцитов, ртуть, интоксикация, гемолиз, витамин Е, резистентность.

Кіріспе

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) ең көп таралған токсиканттарды талдай отырып, негізгі химиялық заттар мен қосылыстардың тізімінің ішінде сынапты ең улы және кең тараған элементтердің қатарына кіргізді [1-3].

Қазіргі уақытта сынап мөлшері қоршаған ортаға айтарлықтай электр энергиясын өндіру кезінде электр станцияларында көмірді жағу кезінде бөлініп шығады. Электр қуатын өндірудің атаулы әдісі көптеген дамушы елдер үшін қаржылық тұрғыдан ең тиімді және арзан болып табылады, алайда электр энергиясы сынаптың ілесіме буының шығарылуымен қатар жүріп қоршаған ортаның ластануына әкеледі [4-7]. Қоршаған ортаға түскен соң сынап (ауа, топырақ, су, күл түріндегі шөгінділер) тотығады және күрделі және улылығы жоғары қосылыстарға айналады.

Сынап топыраққа, суға түскенде немесе күл түрінде шөккенде, бактериялар және басқа тірі организмдер (балықтар, балық қоректі жануарлар түрлері және т.б.) метаболизміне ену арқылы түрленіп метил сынапқа айналады [8-16].

Сынаптың ерекше зиянды қасиеті – оның уытты әсері болып табылады, микромолярлық концентрациядағы болмашы дозалардың өзі тірі жасушалардың органоидтарының зақымдалуына алып келеді. Сынаптың түрлі клеткаларға улы әсерін зерттеуге бағытталған бірқатар тәжірибелер нәтижесінде атаулы элемент қосылыстарымен уланған ағза тіндерінде жасуша өлімінің себебі митохондриялар қызметін бұзылу екендігі анықталды [17-21]. Сынап әсерінен зардап шеккен тіндердегі жасушалардың бойында липопероксидация мен тотығу стрессінің асқынуы орын алады [22-24]. Сынап күшті тиолды улардың қатарына жатады және организмге түскен кезде тіндік ферменттердің сульфгидрилді топтары-

мен байланысып, тиол ферменттерін инактивациялайды және ақуыз синтезін тежейді, нәтижесінде тіндерде дистрофиялық және некроздық процестер етек жаяды. [25-27].

Сынап адам ағзасына асқазан-ішек жолдары арқылы енеді, аш ішекте адсорбцияланады және шырышты қабат арқылы қан айналым жүйесіне сіңеді, қан ағысымен бауырға түсіп, метаболизмге ұшырайды. Сондай ақ, токсиканттың едәуір бөлігі организмнен табиғи жолмен шығарылмайды, бауыр мен бүйрек сияқты ішкі органдарда жинақталып, бүкіл ағзаға зиянды, теріс әсерін тигізеді [28-31]. Демек, сынап қосылыстарының ағзаға уытты әсерінің алдын алу және салдарын емдеудің тиімді жолдарын іздестіріп зерделеу бүгінгі күннің өзекті мәселесі болып табылады. Аталған деректерді ескере отырып біздің зерттеулеріміздің мақсаты болып сынаппен жедел және ұзақ мерзімді улану кезінде эритроциттер мембраналырының күйіне баға беру және танымал антиоксидант Е витаминін пайдалану арқылы сынап әсерінің ауыртпашылығын едәуір азайту мүмкіндігін қарастыру болып табылады.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Алға қойылған мақсатымызға сәйкес тәжірибелер *in vivo* жағдайында салмақтары 200-280 г болатын 20 ересек (12 айлық) егеуқұйрықтармен жүргізілді. Жануарлар виварий жағдайында стандартты күтімде болды. Тәжірибе барысында жануарлар 5 топқа бөлінді: 1- бақылау тобы, 2-ші және 4-ші топ егеуқұйрықтары жедел және созылмалы сынап интоксикациясына ұшыратылды. Сынаппен улану моделін іске асыру үшін жануарларға сынап хлориді пероралды жолмен жануардың 100 грамм салмағына шаққанда жіті улану моделін туғызу үшін 0,1 мг және созылмалы улану моделін туғызу үшін 0,05 мг болатындай мөлшерде енгізілді. Жедел улану моделі үшін сынап тұздары 1 рет және созылмалы интоксикация туғызу мақсатында 14 күн бойы беріліп келді. Е витамині 3-ші және 5-ші топ жануарларына сынап хлоридімен қосып ауыз қуысынан енгізілді. Тәжірибелерді іске асыру үшін егеуқұйрықтардың қаны зерттелді.

Зерттеу барысында эритроциттер мембраналырының күйіне баға беру үшін эритроциттердің осмотық резистенттілігін (ЭОР), эритроциттер мембраналырының өткізгіштігін (ЭМӨ) анықтау әдістері қолданылды.

Эритроциттерді бөліп алу. Егеуқұйрықтардың қаны ұйып қалмауы үшін гепарин ерітіндісі

қолданылды. Қанды 1000g жылдамдықпен центрифугада 10 мин айналдыру арқылы эритроциттер бөлініп алынды. Плазма мен қанның ақ клеткаларынан ажыратылған эритроциттер құрамында 150мМ NaCl, 5мМ Na₂HPO₄ (pH-7,4) бар инкубация ортасы (ИО) буферлі ерітіндімен екі қайтара шайылды. Алынған қанның қызыл түйіршіктері тәжірибе жұмыстарында пайдаланылды. Тәжірибе жасалмас бұрын алдын ала эритроциттер 20 есе буферлі ерітіндімен сұйылтылып, 37°C температурада 5 мин термостатта қыздырылды.

Эритроциттердің осмотық төзімділігі натрий хлоридінің ерітінділеріндегі (0,35-0,9г/100мл) 20 мин термостатта 37°C температурада қыздырылған эритроциттер гемолиз деңгейі бойынша анықталды. Na₂CO₃-тің 0,1г/100мл концентрациялы ерітіндідегі эритроциттердің толық гемолиз деңгейін 100%-ға бағалап, қанның қызыл түйіршіктерінің гемолиз деңгейі пайыздық қатынаста есептелінді. Оптикалық тығыздығы 540 нм толқын ұзындығында PD 303-UV спектрофотометрінің көмегімен тіркелді.

Эритроцит мембраналырының өткізгіштігі (ЭМӨ) Колмаков В.Н., Радченко В.Г. әдісі бойынша анықталды [32].

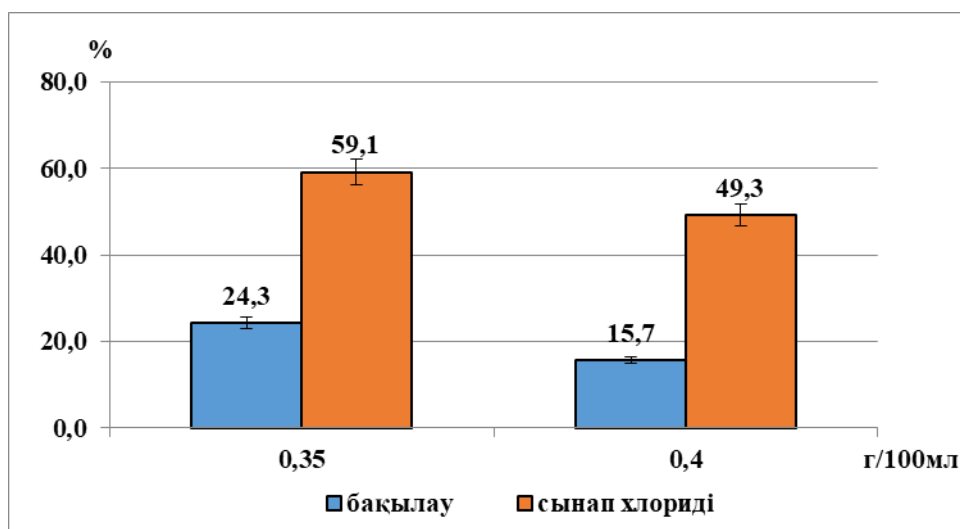
Бұл әдіс мочевины мен натрий хлориді ерітінділеріндегі гемолизіне негізделген. Мочевина эритроцит ішінде гиперосмотық концентрация туғызып, эритроциттерді ісіндіру нәтижесінде гемолизге ұшыратып, клетка мембранасынан гемоглобиннің шығуына жол береді. Эритроциттердің суспензиясын мочевины (18 г/л) мен натрий хлоридінің (0,9 г/100 мл) әртүрлі қатынасындағы (65:35; 60:40; 55:45; 50:50; 45:55; 40:60) ерітінділерінде 3 минут аралығында инкубацияланып, центрифугада 1000g жылдамдықпен 10 минут бойы айналдырылды. Тұнбаның бетінен алынған ерітіндінің оптикалық тығыздығы 540 нм толқын ұзындығында тіркелді. Na₂CO₃-тің 0,1г/100мл концентрациялы ерітіндісіндегі эритроциттердің толық гемолизі 100% болып есептеліп, эритроциттер гемолизінің деңгейі пайыздық қатынаста анықталды.

Мәліметтерді статистикалық өңдеу. Алынған нәтижелер параметрдің орташа арифметикалық мәнін, орташа квадраттық ауытқуын және арифметикалық ортаның қателігін есептей отырып, Microsoft Excel бағдарламасының көмегімен статистикалық өңдеуден өтті. Фишер-Стьюдент критерийін ескере отырып, көрсеткіштердің тіркелген өзгерістері $p \leq 0,05$ болғанда дұрыс деп саналды.

Зерттеу нәтижелері және талқылау

Биологиялық мембраналар физиологиялық процестерді жүзеге асыруда және реттеуде маңызды рөл атқарады, сондықтан сынаптың ағзаға әсерін анықтау үшін сынаппен улану кезіндегі эритроциттер мембраналарының күйінің өзгеруі зерттелді.

Токсиканттың эритроциттердің мембраналарының күйіне әсерін анықтау үшін *in vivo* жағдайында сынап иондарының әртүрлі концентрацияларының эритроциттердің осмотық төзімділігіне әсеріне зерттеулер жүргізілді. Тәжірибелердің бірінші кезеңінде сынап хлоридін ағзаға бір рет енгізгендегі оның клетка мембраналарына әсері анықталды (сурет 1).



Абсцисс өсі: NaCl концентрациялары, г/100 мл; ординат өсі: гемолиз деңгейі, %.

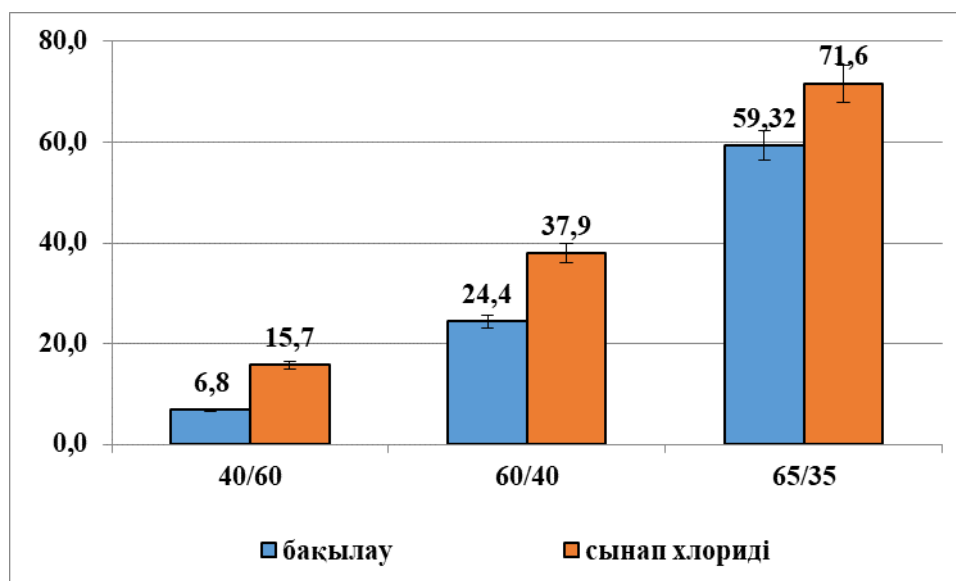
1-сурет – Сынап хлоридін бір реттік енгізудің зертханалық егеуқұйрықтар эритроциттерінің осмотық резистенттілігіне әсері

1-суретте келтірілген диаграммадан натрий хлориді концентрациясының төмендеуіне сәйкес гемолиз мәнінің жоғарылауын байқауға болады. Натрий хлоридінің гипотониялық ерітінділерінде су молекулаларының эритроцит мембранасы арқылы осмотық қысым әсерінен енуі нәтижесінде мембрана жыртылып, клетка гемолизге ұшырайды. Гемолиздің жоғары көрсеткіштері NaCl ерітіндісінің 0,35 г/100 мл концентрациясында байқалды. Алайда барлық зерттелген натрий хлоридінің концентрацияларында бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың эритроциттер гемолиз деңгейі сынаппен уланған жануарлардың клеткаларынан 2,5-3 есе төмен болды. Натрий хлоридінің 0,35 мг/100 мл концентрациясында

бақылау тобында гемолиз көрсеткіші 24,3%, ал тәжірибелік топта – 59,1%, тұз концентрациясы 0,4 г/100 мл ерітіндіде гемолиз, сәйкесінше 15,7% және 49,3% құрады.

2-суретте мочевина мен натрий хлоридінің түрлі қатынасындағы ерітінділері әсерінен туындаған жедел сынаптық интоксикация кезіндегі эритроцит мембраналарының өткізгіштігін анықтау барысында алынған мәліметтер көрсетілген.

Жедел сынаптық интоксикация кезінде эритроцит мембраналарының өткізгіштігін анықтау мочевина мен натрий хлоридінің арақатынасы 65/35 болғанда эритроциттердің гемолиз деңгейінің күрт жоғарылайтыны анықталды.



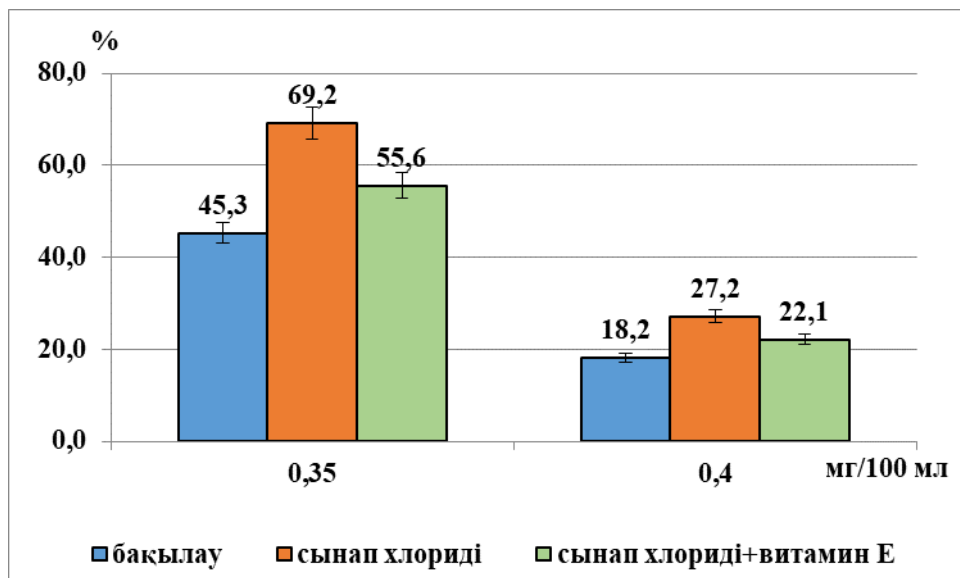
Абсцисс өсі:мочевина/NaCl ерітінділерінің қатынасы;ординат өсі: гемолиз деңгейі, %.

2-сурет – Сынап хлоридін бір реттік енгізудің зертханалық егеуқұйрықтардың эритроцит мембраналарының өткізгіштігіне әсері

Суретте мочевиная концентрациясының жоғарылауымен және инкубациялық ортадағы NaCl мөлшерінің төмендеуімен эритроциттердің гемолизі күшейетіні көрінеді. Эритроцит гемолизінің ең жоғары көрсеткіші мочевиная/NaCl ерітіндісінің 65/35 қатынастағы концентрациясында қол жеткізілді. Бұл концентрацияда бақылау тобындағы гемолиз көрсеткіші 59,3%, ал тәжірибелік топта – 71,6% құрады, ал басқа ерітінділерде мочевиная концентрациясының төмендеуі және NaCl концентрациясының жоғарылауы кезінде гемолиз көрсеткішінің төмендеуі байқалды, мочевиная мен NaCl ерітінділерінің 60/40 қатынасында сәйкесінше, 24,4% және 37,9%, ал мочевиная мен NaCl ерітінділерінің қатынасы 40/60 болғанда, тиісінше, бақылау және тәжірибе топтарында – 6,8% және 15,7% көрсетті. Дегенмен, алдындағы тәжірибелердегідей сынаппен уландырылған егеуқұйрықтардың мембрана өткізгіштігі жоғары болды, мочевиная-натрий хлориді ерітінділерінің 40/60 және 60/40 қатынасында бақылау мен тәжірибе топтарындағы гемолиз айырмашылығы дерліктей 50 % құраса, 65/35 қатынасында ол көрсеткіш 15% құрады, демек мембрана қасиеттері токсикант әсерінен бұзылысқа ұшырады.

Зертханалық егеуқұйрықтардағы эритроциттердің осмотық төзімділігіне Е витамині мен сынап хлоридінің бірлескен әсерін зерттеу жұмыстарының нәтижелері 3-суретте келтірілген.

Суретте келтірілгендей, гемолизге ұшыраған клетка саны NaCl концентрациясы 0,35 г/100 мл болғанда ең жоғары деңгейде болатыны байқалды. Натрий хлоридінің берілген концентрациясында бақылау тобында гемолиз көрсеткіші 49,3%, ал тәжірибелік топтарда – 69,2% және 55,6%, ал басқа 0,4 г/100 мл ерітіндіде гемолиз, сәйкесінше 18,2% және 27,2% бен 22,1% құрады. Натрий хлоридінің гипотониялық ерітінділерінде гемолиз дәрежесі айтарлықтай болғанымен сынап хлоридімен уланған жануарлардың эритроциттерінің осмотық төзімділігі бақылаумен салыстырғанда 1,5 есе төмендейді. Егеуқұйрықтардың рационына Е витаминін қосу арқылы эритроциттердің осмотық төзімділігін біршама арттыруға болатындығы дәлелденді. Е витамині және сынап хлориді ағзаға қатар түскенде сынап иондарының зақымдаушы әсері біршама төмендегені анықталды. Токсикант әсеріне ұшыратылған егеуқұйрықтар клеткаларының осмотық төзімділігінің көрсеткіші Е витаминін қолданғанда 25% артатындығы белгілі болды.



Абсцисс өсі: NaCl концентрациялары, г/100 мл; ординат өсі: гемолиз деңгейі, %

3-сурет – Сынап хлориді мен Е витамині бір реттік енгізудің зертханалық егеуқұйрықтар эритроциттерінің осмотық төзімділігіне бірлескен әсері

Е витамині мен сынап хлоридінің эритроциттердің мембраналарының өткізгіштігіне бірлескен әсерін анықтау тәжірибелерінің нәтижелері 4-суретте келтірілді.

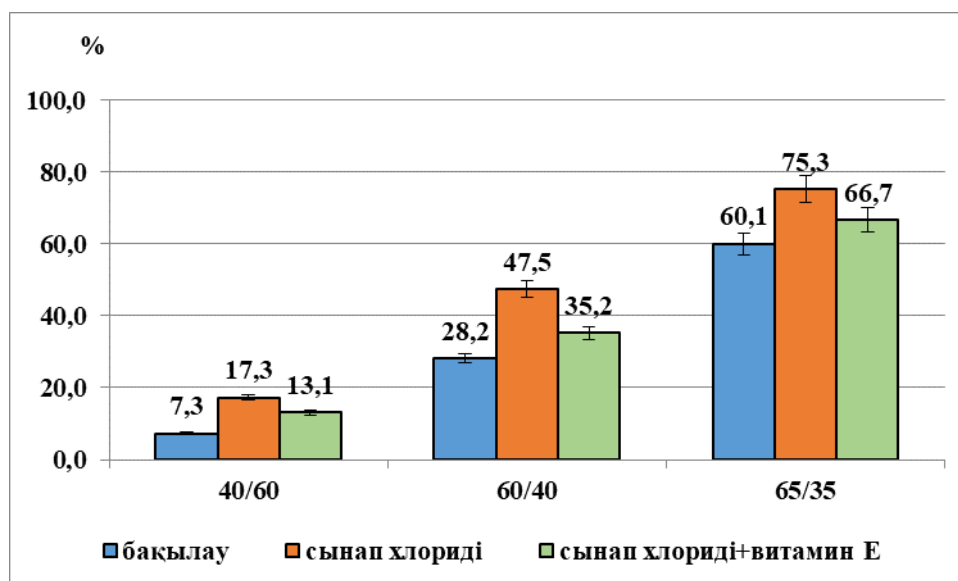
Инкубациялық ортадағы мочевиная концентрациясының жоғарылауымен және NaCl мөлшерінің төмендеуімен эритроциттердің гемолизі күшейетіні заңдылық. Эритроцит гемолизі дәрежесінің ең жоғары сандық көрсеткіші алдындағы тәжірибедегідей мочевиная/NaCl қатынасы 65/35 болғанда қол жеткізілді. Бұл концентрацияларда бақылау тобындағы гемолиз көрсеткіші 60,1%, ал тәжірибелік топтарда – 75,3% және 64,4% құрады, ал басқа ерітінділерде мочевиная концентрациясының төмендеуі және NaCl концентрациясының жоғарылауы кезінде гемолиз көрсеткіштерінің төмендеуі байқалды, мочевиная мен NaCl ерітінділерінің 60/40 қатынасында, сәйкесінше 28,2%, 47,5% және 35,2% құрады, ал мочевиная мен NaCl ерітінділерінің қатынасы 40/60 болғанда, бақылау және тәжірибе топтарында, тиісінше, 7,3%, 17,3% және 13,1% көрсетті.

Алдындағы тәжірибе сияқты Е витамині берілген жануарлар эритроциттерінің өткізгіштігі

сынаппен уландарылған топ клеткаларымен салыстырғанда мембрана өткізгіштігі 30% төмен болғанымен бақылау топтарына қарағанда 1,5 есе жоғары екені анықталды.

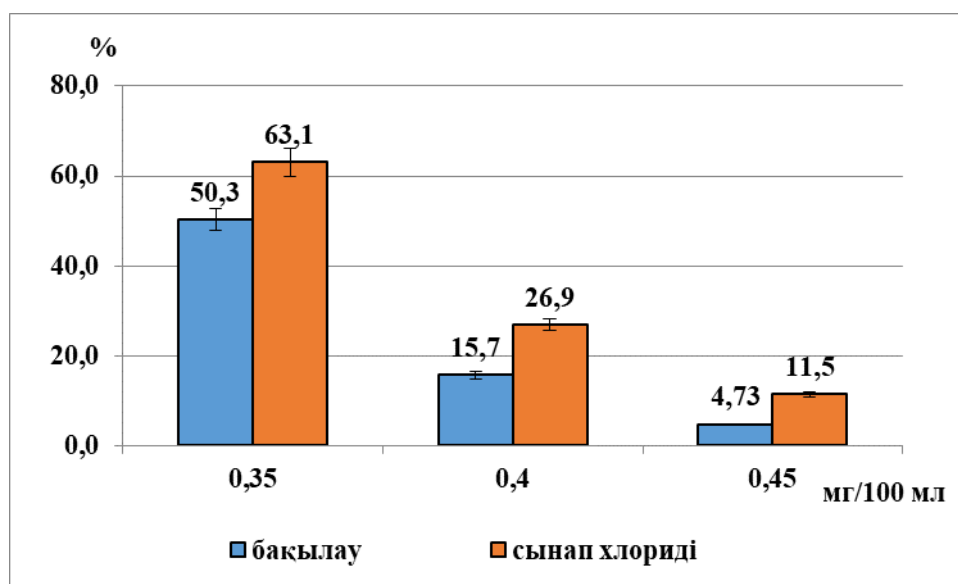
Эксперименттердің келесі кезеңінде сынап хлоридінің 14 күндік әсері кезіндегі зертханалық егеуқұйрық эритроциттерінің осмотық төзімділігі мен мембрана өткізгіштік қасиеті анықталды. Зерттеу нәтижелері 5-6 суреттерде келтірілді.

5-суретте токсиканттың әсерінен қолданылған NaCl ерітіндісінің барлық концентрацияларында зертханалық егеуқұйрықтар эритроциттерінің гемолиз деңгейінің жоғарылайтыны көрсетілген. Эритроциттердің гемолизге ұшырау дәрежесі NaCl ерітіндісінің 0,35 г/100 мл концентрациясында бақылау тобында 50,3%, ал тәжірибелік топта – 63,1%, басқа 0,4 г/100 мл концентрациядағы ерітіндіде гемолиз, сәйкесінше 15,7% және 26,9% болды, ал 0,45 г/100 мл концентрациядағы ерітіндіде гемолиз, сәйкесінше 4,73% және 11,5% құрады. Сынаппен уландырылған жануарлар эритроциттерінің төзімділігі 15% шамасында төмен болған.



Абсцисс өсі: мочеви́на/NaCl ерітінділерінің қатынасы; ординат өсі: гемолиз деңгейі %

4-сурет – Сынап хлориді мен Е витаминін бір реттік енгізудің зертханалық егеуқұйрықтардың эритроцит мембраналарының өткізгіштігіне бірлескен әсері

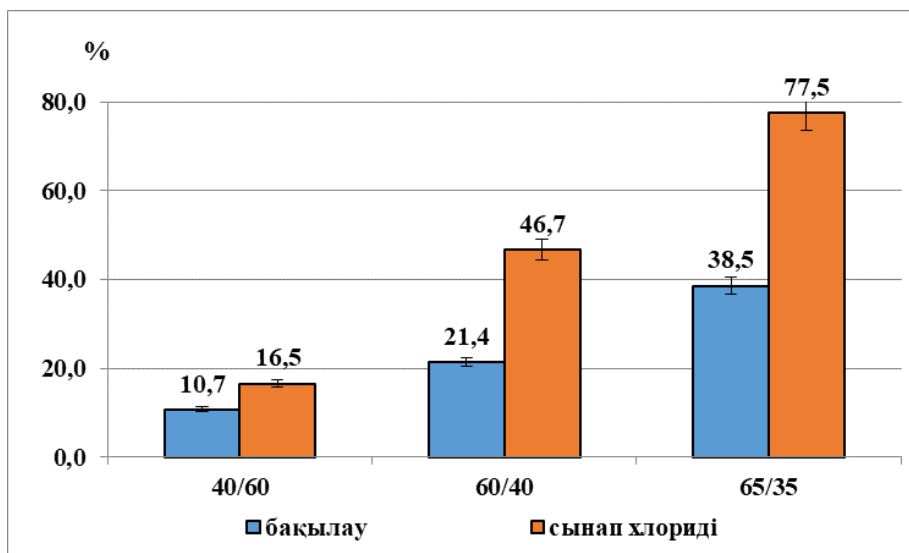


Абсцисс өсі: NaCl концентрациясы г/100 мл; ординат өсі: гемолиз деңгейі %

5-сурет – Зертханалық егеуқұйрықтардың эритроцит мембраналарының осмотық төзімділігіне сынап хлоридінің созылмалы әсері

6-суретте келтірілген нәтижелерге сүйене отырып, сынап хлоридінің созылмалы әсері кезінде эритроциттердің мембрана төзімділігінің

төмендеуі мембраналарының өткізгіштігінің жоғарылуымен қатар жүретіндігін атап өтуге болады.



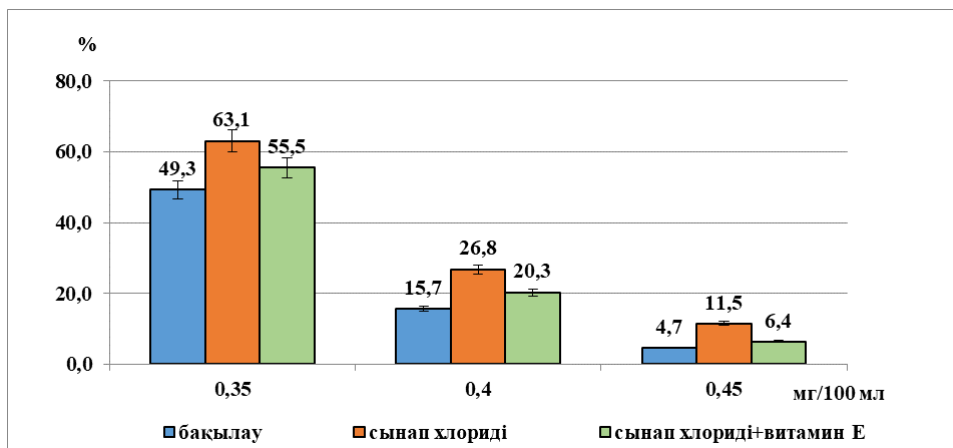
Абсцисс өсі: мочеина/NaCl ерітінділерінің қатынасы; ординат өсі: гемолиз деңгейі, %

6-сурет – Сынап хлоридінің созылмалы интоксикациясының зертханалық егеуқұйрықтардың эритроцит мембраналарының өткізгіштігіне әсері

Қолданылған мочеина мен NaCl ерітінділерінің барлық арақатынастарында гемолиздің орын алуы байқалды. Алдындағы тәжірибедегі сияқты гемолиз деңгейі мочеина мен натрий хлоридінің 65/35 арақатынасында жоғары болды. Барлық зерттелген концентрацияларда уытты металл әсеріне түскен жануарлар

эритроциттерінің мембрана өткізгіштігі 50% артқан.

Алдындағы тәжірибелердегідей сынап хлоридінің 14 күндік созылмалы әсеріне ұшыратылған егеуқұйрықтарға Е витамині қатар берліп отырған жағдайдағы оладың эритроциттерінің мембраналарының күйі зерттелді (сурет 7).



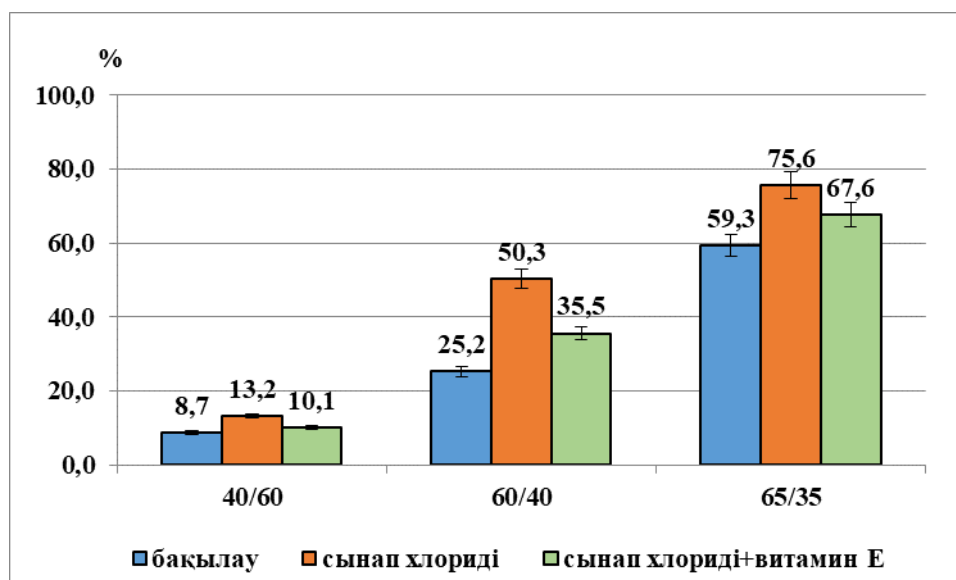
Абсцисс өсі: NaCl концентрациясы г/100 мл; ординат өсі: гемолиз деңгейі %

7-сурет – Зертханалық егеуқұйрықтарға 14 күн бойы сынап хлориді мен Е витаминін енгізудің эритроциттердің осмотық төзімділігіне бірлескен әсері

Алынған нәтижелерден сынаптың созылмалы интоксикациясында Е витаминін бірлесе қолданудың зертханалық егеуқұйрықтар эритроциттерінің осмостық төзімділігіне оң әсерін байқауға болады. Натрий хлоридінің түрлі концентрацияларын қолданса да, жалпы тенденция ортақ, яғни бақылау тобымен салыстырғанда сынаптың созылмалы әсеріне түскен егеуқұйрықтар клеткаларының мембраналарының құрылымы біртұтастығы біршама бұзылып, осмостық қысымға деген төзімділігінің төмендеуімен сипатталды. Бұл эксперименттерде тәжірибе тобында гемолиз мөлшері бақылауға қарағанда 15-20% артқан. Е витамині сынап хлоридімен

уландыру барысында қатар беріліп отырған топтарда гемолиз дәрежесі 12% төмендегенін айтып өтуге болады.

Мембрана өткізгіштігін анықтау нәтижелері 8 суретте көрсетілген. Бұл жағдайда да созылмалы түрде сынаппен уланған жануарлардың эритроцит клеткаларының мембрана өткізгіштігі Е витамині әсерінен айтарлықтай қалпына келгенін байқауға болады. Мембраналардың өткізгіштігі 30% төмендеп бақылау тобына біршама жақындай түсті. Дегенмен бақылау тобымен салыстырғанда натрий хлор мен мочевианың 40/60 қатынасында 20%, 60/40 қатынасында 40% және 65/35 қатынасында 24% төмен болды.



Абсцисс өсі: мочевины/NaCl ерітінділерінің қатынасы; ординат өсі: гемолиз деңгейі, %

8-сурет – Зертханалық егеуқұйрықтарға 14 күн бойы сынап хлориді мен Е витаминін енгізудің эритроцит мембраналарының өткізгіштігіне бірлескен әсері

Алынған нәтижелерді саралай кетсек, жедел және созылмалы улану кезінде эритроцит мембранасының қасиеттері жедел улану барысында созылмалы улану кезіндегі күйіне қарағанда қарқынды түрде зақымдалған, жедел интоксикация кезінде мембрананың осмостық төзімділігі 2,5 есе төмендесе, өткізгіштігі 2 есе артады, ал созылмалы улану жағдайында жануарлар эритроциттерінің өткізгіштігі мен төзімділігі бақылау тобымен салыстырғанда 1,5 есе өзгерген. Бұл біздің пайымдауымызша ағзада бейімделушілік механизмдердің іске қосылуына байланысты. Алайда Е витаминінің

детоксикациялаушы әсерін салыстырса, жедел улану кезінде Е витаминінің оң эффектісі айқындау көрінді.

Қорытынды

Тәжірибе нәтижелері көрсеткендей, *in vivo* жағдайда сынап хлоридімен жедел және созылмалы улану кезінде эритроциттер мембраналарының өткізгіштігі жоғарылап, эритроциттердің осмостық төзімділігі төмендеді. Е витаминін сынап хлоридімен улану кезінде бірлесе қолдану эритроциттердің осмостық төзімділігінің жоға-

рылауына әкелетін эритроциттердің мембраналарының өткізгіштігін төмендететіні анықталды. Антиоксидант ретінде қолданған Е витамині және сынап хлориді ағзаға қатар түскенде сынап иондарының зақымдаушы әсері айтарлықтай төмендетіп, токсикант әсеріне ұшыратылған егеуқұйрықтар клеткаларының осмостық төзімділігі мен эритроциттер мембраналарының өткізгішті-

гі жоғарылап, Е витаминін қолданғанда детоксикациялаушы әсері артатындығы белгілі болды. Зерттеу нәтижелерінде сынап хлоридімен жедел және созылмалы интоксикация кезінде эритроциттердің мембраналарының құрылымдық және функционалдық жағдайын жақсартатын антиоксидант ретінде Е витаминін қолданудың тиімділігі көрсетілді.

Әдебиеттер

1. Clarkson T.W., Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2006. – Vol. 36. – P.609-662.
2. Pirrone N., Cinnirella S., Feng X., Finkelman R.B., Friedli H.R., Leaner J., Mason R., Mukherjee A.B., Stracher G.B., Streets D. Global mercury emissions to the atmosphere from anthropogenic and natural sources // *Atmospheric Chemistry and Physics.* – 2010. – Vol. 10, No 13. – P. 5951–5964.
3. Long C., Li X., Jiang Z., Zhang P., Qing Z., Qing T., Feng B. Adsorption-improved MoSe₂ nanosheet by heteroatom doping and its application for simultaneous detection and removal of mercury (II) // *Journal of Hazardous Materials.* – 2021. – Vol. 413. – 125470 p.
4. Millman A., Tang D., Perera F.P. Air pollution threatens the health of children in China // *Pediatrics.* – 2008. – Vol. 122. – P. 620-628.
5. Ancora M.P., Zhang L., Wang S., Schreifels J.J., Hao J. Meeting Minamata: Cost-effective compliance options for atmospheric mercury control in Chinese coal-fired power plants // *Energy Policy.* – 2016. – Vol. 88. – P. 485–494.
6. Liu S., Wang X., Guo G., Yan Z. Status and environmental management of soil mercury pollution in China // *Journal of Environmental Management.* – 2021. – Vol. 277. – 111442 p.
7. de Almeida Rodrigues P., Ferrari R.G., Dos Santos L.N., Conte-Junior C.A. Mercury in aquatic fauna contamination: a systematic review on its dynamics and potential health risks // *Journal of Environmental Sciences.* – 2019. – Vol. 84. – P. 205–218.
8. Scheuhammer A.M., Meyer M.W., Sandheinrich M.B., Murray M.W. Effects of environmental methylmercury on the health of wild birds, mammals, and fish // *Ambio.* – 2007. – Vol. 36. – P. 12-18.
9. Outridge P.M., Mason R., Wang F., Guerrero S., Heimbürger-Boavida L. Updated global and oceanic mercury budgets for the United Nations Global Mercury Assessment 2018 // *Environ. Sci. Technol.* – 2018. – Vol.52, № 20. – P. 11466–11477.
10. Sánchez-Alarcón J., Milić M., Bustamante-Montes L.P., Isaac-Olivé K., Valencia-Quintana R., Ramírez-Durán N. Genotoxicity of Mercury and Its Derivatives Demonstrated In Vitro and In Vivo in Human Populations Studies // *Toxics.* – 2021. – Vol.9, № 12. – 326 p.
11. Marrugo-Negrete J., Vargas-Licona S., Ruiz-Guzmán J.A., Marrugo-Madrid S., Bravo A.G., Díez S. Human health risk of methylmercury from fish consumption at the largest floodplain in Colombia // *Environmental Research.* – 2020. – Vol. 182. – 109050 p.
12. Sharma B.M., Bharat G.K., Šebková K., Scheringer M. Implementation of the Minamata Convention to manage mercury pollution in India: challenges and opportunities // *Environmental Sciences Europe.* – 2019. – Vol. 31. – P. 1–12.
13. Luo Q., Ren Y., Sun Z., Li Y., Li B., Yang S., Zhang W., Wania F., Hu Y., Cheng H. Characterization of atmospheric mercury from mercury-added product manufacturing using passive air samplers // *Environ. Pollut.* – 2023. – Vol. 337. – 122519 p.
14. Zhang X., Siddiqi Z., Song X., Mandiwana K.L., Yousaf M., Lu J. Atmospheric dry and wet deposition of mercury in Toronto // *Atmospheric Environment.* – 2012. – Vol. 50. – P. 60–65.
15. Meyer L., Guyot S., Chalot M., Capelli N. The potential of microorganisms as biomonitoring and bioremediation tools for mercury-contaminated soils // *Ecotoxicology and Environmental Safety.* – 2023. – Vol. 262. – 115185 p.
16. Zhu S., Zhang Z., Žagar D. Mercury transport and fate models in aquatic systems: A review and synthesis // *Science of The Total Environment.* – 2018. – Vol. 639. – P. 538–549.
17. Арёфьева А.С., Барыгина В.В., Зацепина О.В. Современные представления о влиянии соединений ртути на клеточном и системном уровне // *Экология человека.* – 2010. – Т. 8. – С. 35–41.
18. de Souza Prestes A., Vargas J.L.S., dos Santos M.M., Druzian G.T., da Rocha J.T., Aschner M., Barbosa N.V. EtHg is more toxic than MeHg to human peripheral blood mononuclear cells: Involvement of apoptotic, mitochondrial, oxidative and proliferative parameters // *Biochimica et Biophysica Acta General Subjects.* – 2023. – Vol. 1867, No 10. – 130446 p.
19. Park J.-D., Zheng W. Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury // *Journal of Preventive Medicine and Public Health.* – 2012. – Vol. 45, No 6. – 344 p.
20. Zulaikhah S.T., Wahyuwibowo J., Pratama A.A. Mercury and its effect on human health: A review of the literature // *International Journal of Public Health Science.* – 2020. – Vol. 9, No 2. – P. 103–114.

21. Boerleider R.Z., Roeleveld N., Scheepers P.T.J. Human biological monitoring of mercury for exposure assessment // *AIMS Environmental Science*. – 2017. – Vol. 4, No 42. – P. 251–276.
22. Коляда М.Н. Влияние соединений ртути и олова на ферменты антиоксидантной защиты гемолизата эритроцитов крови // *Вестник Астраханского государственного технического университета*. – 2006. – Т. 6. – С. 62-68.
23. Yin Z., Milatovic D., Aschner J.L., Syversen T., Rocha J.B., Souza D.O., Sidoryk M., Albrecht J., Aschner M. Methylmercury induces oxidative injury, alterations in permeability and glutamine transport in cultured astrocytes // *Brain Res*. – 2007. – Vol. 1131. – P. 1-10.
24. Ekawanti A., Krisnayanti B.D. Effect of Mercury Exposure on Renal Function and Hematological Parameters among Artisanal and Small-scale Gold Miners at Sekotong, West Lombok, Indonesia // *J. Health Pollut.* – 2015. – Vol.5, No 9. – P. 25–32.
25. Zulaikhah S.T., Anies, Suwondo A., Santosa. Effects of Tender Coconut Water on Antioxidant Enzymatic Superoxide Dismutase (SOD), CATALASE (CAT), Glutathione Peroxidase (GPx) and Lipid Peroxidation In Mercury Exposure Workers // *Int. J. Sci. Res.* – 2015. – Vol. 4, No 12. – P. 517–524.
26. Naidoo S.V.K., Bester M.J., Arbi S., Venter C., Dhanraj P., Oberholzer H.M. Oral exposure to cadmium and mercury alone and in combination causes damage to the lung tissue of Sprague-Dawley rats // *Environmental toxicology and pharmacology*. – 2019. – Vol. 69. – P. 86–94.
27. Varadharajan V.; Ganesan J. Restoration Of Antioxidant Activity By N-Acetylcysteine and Gallic Acid on Kidney Tissue of Mercury Chloride intoxicated Wistar Rats // *International Journal of Biological & Pharmaceutical Research*. – 2013. – Vol. 4. – P. 302–307.
28. El-Shenawy S.M., Nabila. S. Hassan. Comparative evaluation of the protective effect of selenium and garlic against liver and kidney damage induced by mercury chloride in the rats // *Pharmacol Rep.* – 2008. – Vol. 60, No 2. – P. 199-208.
29. Bottino C., Vazquez M., Devesa V., Laforenza U. Impaired aquaporins expression in the gastrointestinal tract of rat after mercury exposure // *J. Appl. Toxicol.* – 2016. – Vol. 36, No 1. – P. 113-120.
30. Hazelhoff M.H., Bulacio R.P., Chevalier A., Torres A.M. Renal expression of organic anion transporters is modified after mercuric chloride exposure: Gender-related differences // *Toxicol. Lett.* – 2018. – Vol. 295. – P. 390–396.
31. Geier D. A., Carmody T., Kern J. K., King P.G., Geier M.R. A significant dose-dependent relationship between mercury exposure from dental amalgams and kidney integrity biomarkers: a further assessment of the Casa Pia children's dental amalgam trial // *Hum Exp Toxicol.* – 2013. – Vol. 32, No 4. – P. 434–440.
32. Мирошина Т.Н., Мурзахметова М.К., Утегалиева Р.С. и др. Корректирующее влияние индоламинов на состояние мембран эритроцитов при действии ионов кадмия // *Вестник КазНУ им. Аль-Фараби. Серия биол.* – 2002. – Т. 3. – С. 80-86.

References

1. Clarkson, T.W., Magos, L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit. Rev. Toxicol.* 36 (2006): 609-662.
2. Pirrone, N., Cinnirella, S., Feng, X., Finkelman, R.B., Friedli, H.R., Leaner, J., Mason, R., Mukherjee, A.B., Stracher, G.B., Streets, D. Global mercury emissions to the atmosphere from anthropogenic and natural sources. *Atmospheric Chemistry and Physics*. 10, no 13 (2010): 5951–5964.
3. Long, C., Li, X., Jiang, Z., Zhang, P., Qing, Z., Qing, T., Feng, B. Adsorption-improved MoSe₂ nanosheet by heteroatom doping and its application for simultaneous detection and removal of mercury (II). *Journal of Hazardous Materials*. 413. – (2021): 125470.
4. Millman, A., Tang, D., Perera, F.P. Air pollution threatens the health of children in China. *Pediatrics*. 122 (2008): 620-628.
5. Ancora, M.P., Zhang, L., Wang, S., Schreifels, J.J., Hao, J. Meeting Minamata: Cost-effective compliance options for atmospheric mercury control in Chinese coal-fired power plants. *Energy Policy*. 88 (2016): 485–494.
6. Liu, S., Wang, X., Guo, G., Yan, Z. Status and environmental management of soil mercury pollution in China. *Journal of Environmental Management*. 277 (2021): 111442 p.
7. de Almeida Rodrigues, P., Ferrari, R.G., Dos Santos, L.N., Conte-Junior, C.A. Mercury in aquatic fauna contamination: a systematic review on its dynamics and potential health risks. *Journal of Environmental Sciences*. 84 (2019): 205–218.
8. Scheuhammer, A.M., Meyer, M.W., Sandheinrich, M.B., Murray, M.W. Effects of environmental methylmercury on the health of wild birds, mammals, and fish. *Ambio*. 36 (2007): 12-18.
9. Outridge, P.M., Mason, R., Wang, F., Guerrero, S., Heimbürger-Boavida, L. Updated global and oceanic mercury budgets for the United Nations Global Mercury Assessment 2018. *Environ. Sci. Technol.* 52, no 20 (2018): 11466–11477.
10. Sánchez-Alarcón, J., Milić, M., Bustamante-Montes, L.P., Isaac-Olivé, K., Valencia-Quintana, R., Ramírez-Durán, N. Genotoxicity of Mercury and Its Derivatives Demonstrated In Vitro and In Vivo in Human Populations Studies. *Toxics*. 9, no 12 (2021): 326.
11. Marrugo-Negrete, J., Vargas-Licona, S., Ruiz-Guzmán, J.A., Marrugo-Madrid, S., Bravo, A.G., Díez, S. Human health risk of methylmercury from fish consumption at the largest floodplain in Colombia. *Environmental Research*. 182 (2020): 109050 p.
12. Sharma, B.M., Bharat, G.K., Šebková, K., Scheringer, M. Implementation of the Minamata Convention to manage mercury pollution in India: challenges and opportunities. *Environmental Sciences Europe*. 31 (2019): 1–12.

13. Luo, Q., Ren, Y., Sun, Z., Li, Y., Li, B., Yang, S., Zhang, W., Wania, F., Hu, Y., Cheng, H. Characterization of atmospheric mercury from mercury-added product manufacturing using passive air samplers. *Environ. Pollut.* 337 (2023): 122519 p.
14. Zhang, X., Siddiqi, Z., Song, X., Mandiwana, K.L., Yousaf, M., Lu, J. Atmospheric dry and wet deposition of mercury in Toronto. *Atmospheric Environment*. 50 (2012): 60–65.
15. Meyer, L., Guyot, S., Chalot, M., Capelli, N. The potential of microorganisms as biomonitoring and bioremediation tools for mercury-contaminated soils. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 262 (2023): 115185 p.
16. Zhu, S., Zhang, Z., Žagar, D. Mercury transport and fate models in aquatic systems: A review and synthesis. *Science of The Total Environment*. 639 (2018): P. 538–549.
17. Aref'eva, A.S., Barygina, V.V., Zacepina, O.V. Sovremennye predstavleniya o vlijanii soedinenij rtuti na kletochnom i sistemnom urovne [Modern concepts of the influence of mercury compounds at the cellular and systemic level]. *Jekologija cheloveka*. 8 (2010): 35–41 –[in Russian].
18. de Souza Prestes, A., Vargas, J.L.S., dos Santos, M.M., Druzian, G.T., da Rocha, J.T., Aschner, M., Barbosa, N.V. EtHg is more toxic than MeHg to human peripheral blood mononuclear cells: Involvement of apoptotic, mitochondrial, oxidative and proliferative parameters. *Biochimica et Biophysica Acta General Subjects*. 1867, no 10 (2023): 130446 p.
19. Park, J.-D., Zheng, W. Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 45, no 6 (2012): 344 p.
20. Zulaikhah, S.T., Wahyuwibowo, J., Pratama, A.A. Mercury and its effect on human health: A review of the literature. *International Journal of Public Health Science*. 9, no 2 (2020): 103–114.
21. Boerleider, R.Z., Roeleveld, N., Scheepers, P.T.J. Human biological monitoring of mercury for exposure assessment. *AIMS Environmental Science*. 4, no 42 (2017): 251–276.
22. Koljada, M.N. Vlijanie soedinenij rtuti i olova na fermenty antioksidantnoj zashhity gemolizata jeritrocitov krovi [The effect of mercury and tin compounds on antioxidant enzymes of red blood cell hemolysate]. *Vestnik Astrahanskogo gosudarstvennogo tehnikeskogo universiteta*. 6 (2006): 62–68 – [in Russian].
23. Yin, Z., Milatovic, D., Aschner, J.L., Syversen, T., Rocha, J.B., Souza, D.O., Sidoryk, M., Albrecht, J., Aschner, M. Methylmercury induces oxidative injury, alterations in permeability and glutamine transport in cultured astrocytes. *Brain Res*. 1131 (2007): P. 1–10.
24. Ekawanti A., Krisnayanti B.D. Effect of Mercury Exposure on Renal Function and Hematological Parameters among Artisanal and Small-scale Gold Miners at Sekotong, West Lombok, Indonesia // *J. Health Pollut.* – 2015. – Vol.5, No 9. – P. 25–32.
25. Zulaikhah, S.T., Anies, Suwondo, A., Santosa. Effects of Tender Coconut Water on Antioxidant Enzymatic Superoxida Dismutase (SOD), CATALASE (CAT), Glutathione Peroxidase (GPx) and Lipid Peroxidation In Mercury Exposure Workers. *Int. J. Sci. Res.* 4, no 12 (2015): 517–524.
26. Naidoo, S.V.K., Bester, M.J., Arbi, S., Venter, C., Dhanraj, P., Oberholzer, H.M. Oral exposure to cadmium and mercury alone and in combination causes damage to the lung tissue of Sprague-Dawley rats. *Environmental toxicology and pharmacology*. 69 (2019): 86–94.
27. Varadharajan, V., Ganesan, J. Restoration Of Antioxidant Activity By N-Acetylcysteine and Gallic Acid on Kidney Tissue of Mercury Chloride intoxicated Wistar Rats. *International Journal of Biological & Pharmaceutical Research*. 4 (2013): 302–307.
28. El-Shenawy, S.M., Nabila S. Hassan. Comparative evaluation of the protective effect of selenium and garlic against liver and kidney damage induced by mercury chloride in the rats. *Pharmacol Rep*. 60, no 2 (2008): 199–208.
29. Bottino, C., Vazquez, M., Devesa, V., Laforenza, U. Impaired aquaporins expression in the gastrointestinal tract of rat after mercury exposure. *J. Appl. Toxicol.* 36, no 1 (2016): 113–120.
30. Hazelhoff, M.H., Bulacio, R.P., Chevalier, A., Torres, A.M. Renal expression of organic anion transporters is modified after mercuric chloride exposure: Gender-related differences. *Toxicol. Lett.* 295 (2018): 390–396.
31. Geier, D. A., Carmody, T., Kern, J. K., King, P.G., Geier M.R. A significant dose-dependent relationship between mercury exposure from dental amalgams and kidney integrity biomarkers: a further assessment of the Casa Pia children's dental amalgam trial. *Hum Exp Toxicol*. 32, no 4. (2013): 434–440.
32. Miroshina, T.N., Murzahmetova, M.K., Utegaliyeva, R.S. i dr. Korrigirujushhee vlijanie indolaminov na sostojanie membran jeritrocitov pri dejstvii ionov kadmija. [Corrective effect of indolamines on the state of erythrocyte membranes under the action of cadmium ions] *Vestnik KazNU, Seriya bioljgy*. 3 (2002): 80–86 – [in Russian].

Информация об авторах:

Жаманбаева Гүлжан Толеугажиевна – КазНУ имени аль-Фараби, и. о. доцента, Алматы, Казахстан, PhD, e-mail: gulzhan.kaznu.kz@gmail.com.

Аралбаева Арайлым Нугмановна – КазНУ имени аль-Фараби, к. б. н., доцент, Алматы, Казахстан, e-mail: a_aralbaeva83@bk.ru.

Жапаркулова Назгуль Иксановна – КазНУ имени аль-Фараби, к. б. н., доцент, Алматы, Казахстан, e-mail: jni777@mail.ru.

Мурзахметова Майра Кабдраушевна – КазНУ имени аль-Фараби, д. б. н., профессор, Алматы, Казахстан, e-mail: mairamur@mail.ru.

Information about authors:

Zhamanbayeva Gulzhan – Al-Farabi Kazakh National University, PhD, Almaty, Kazakhstan, e-mail: gulzhan.kaznu.kz@gmail.com

Aralbaeva Araylym – Al-Farabi Kazakh National University, candidate of science, associate professor, Almaty, Kazakhstan, e-mail: a_aralbaeva83@bk.ru

Zhaparkulova Nazgul – Al-Farabi Kazakh National University, candidate of science, associate professor, Almaty, Kazakhstan, e-mail: jni777@mail.ru

Murzakhmetova Maira – Al-Farabi Kazakh National University, doctor of science, professor, Almaty, Kazakhstan, e-mail: mairamur@mail.ru