

УДК:661.848

**ПЕРСПЕКТИВЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
КАДМИЯ И ЕГО СОЕДИНЕНИЙ****Н.С.Гусейнова, К.Ф.Оруджева, Г.Б.Искендеров***Азербайджанский медицинский университет**AZ 1007, Баку, ул Бакиханова, 23; e-mail: shatxal.mustafayev@gmail.com*

В статье представлены систематизированные литературные материалы по химико-токсикологическому исследованию кадмия и его соединений.

Ключевые слова: кадмий, токсическое действие

В настоящее время невозможно представить ни один вид человеческой деятельности, прямо или косвенно не связанный с влиянием на живые организмы химических веществ, количество которых продолжает расти.

Среди них большое число токсичных элементов, воздействие которых приводит к повышению заболеваний людей и животных. В числе этих веществ одно из лидирующих мест занимают тяжелые металлы, поступающие в основном в окружающую среду в результате деятельности человека. Одним из таких токсичных веществ, загрязняющих окружающую среду, является кадмий и его соединения.

Кадмий обладает разносторонними биологическими свойствами [1-3]. Это достаточно «сложный» элемент; отношение к нему медицинских и ветеринарных специалистов достаточно осторожное, поскольку он хорошо известен своей токсичностью. При этом его относят как к группе «новых» микроэлементов (кадмий, ванадий, кремний, олово, фтор), так и наряду с РЬ, Sn и Rb, к условно необходимым микроэлементам и в низких концентрациях он способен стимулировать рост [4-5]. В последние годы возрос интерес отечественных исследователей к кадмию, рассмотрены его физиологические эффекты на сельскохозяйственных животных.

Кадмий содержится во всех органах и тканях организма человека, в которых происходят интенсивные физиологические процессы. Механизмы действия

кадмия охватывают большое число критических физиологических, в первую очередь клеточных, функций. Он влияет на многие процессы организма, в том числе метаболические, путем прямого и опосредованного действия на регуляторные механизмы, образуя прочные комплексы с аминокислотами и другими биомолекулами, содержащими HS-и RS-группы [6-8]. Полагают, что действие кадмия связано не только с его физиологической активностью, но и способностью вытеснять другие жизненно необходимые для организма микроэлементы, такие как цинк, медь, железо [9-10].

Кадмий может входить в организм двумя путями: питания и дыхания. В легочных тканях осаждается около 20 - 30% поступающего через органы дыхания кадмия. Пища является основным условием и основным источником поступления кадмия в организм человека, 5- 10% кадмия, находящегося в продуктах питания, абсорбируется в теле, остальная часть кадмия выделяется с фекальными материалами. Ввиду этого происхождение и присутствие кадмия в пище является предметом особого внимания и изучения. Всасывание кадмия из желудочно-кишечного тракта и последующее его накопление в организме зависит от полноценности рациона в отношении содержания в нем белка и необходимых микроэлементов. Повышенная токсичность кадмия и более высокая его кумуляция в организме на фоне недостаточного питания, в частности, при

потреблении пищи бедной белками и с дефицитом меди, железа и кальция.

Абсорбированный кадмий переносится потоками крови в печень, где большая часть его находится в связанном состоянии, в протеиновом комплексе. Далее по средствам транспортирующего агента, кадмий переносится в другие части тела. Около одной трети абсорбированного кадмия оседает в почках и одна шестая в печени. Кадмий, оседая на ренальную кору головного мозга, в значительной степени воздействует на нервную систему. Наибольшая материальная кумуляция кадмия наблюдается в почках, печени, трубчатых костях, сперме, костном мозге и частично в селезенке.

Токсическое действие различных соединений тяжелых металлов преимущественно обусловлено взаимодействием с белками организма, поэтому их часто называют белковыми ядами. И кадмий - один из наиболее токсичных тяжелых металлов, представляющих реальную опасность для здоровья населения, вызывая поражения различных органов и физиологических систем. Сегодня известно его повреждающее действие на костную (заболевание "итай-итай" - симптомы болезни Итай-Итай выражаются в размягчении костей, кальцификации и пиелонефрите почек, что приводит к деформации скелета и отказу почек), легочную, эндокринную, репродуктивную, сердечно-сосудистую системы и на кровь. Особого внимания заслуживают исследования влияния ионов кадмия на форменные элементы крови, из которых наибольший интерес представляют эритроциты. Эритроциты являются самой многочисленной популяцией клеток в системе крови, определяющих структуру кровотока. В этой связи проблема влияния кадмия на кровь приобретает весьма актуальное значение. Кроме того, установлено, что кадмий обладает онкогенными и мутагенными свойствами [11-13].

По данным ряда авторов [14-15] у женщин, в условиях повышенных

концентраций соединений кадмия в воздухе, увеличена доля анаэробного пути расщепления углеводов, что указывает на гипоксию материнского организма, следствием которой является внутриутробная гипоксия и гипотрофия плода. Считают, что эмбриотоксический эффект кадмия связан с его токсичным воздействием на организм матери и с нарушением функции плаценты. Кадмий является специфическим антиметаболитом цинка, меди, кальция, железа. Эмбриотоксический эффект, возникающий при введении кадмия, скорее обусловлен дефицитом цинка, чем прямым воздействием кадмия на зародыш [16-19].

Некоторые морские продукты, такие как мидии, устрицы, а также листовые овощи и сигаретный дым являются основными источниками поступления кадмия в организм. В Японии потребление риса, загрязненного кадмием, явилось причиной массового заболевания населения.

Металлический кадмий и его оксид, применяемые в технике для получения сплавов, при высокой температуре могут улетучиваться и попадать в организм с вдыхаемым воздухом. Пары металлического кадмия и его оксида являются токсичными. Известны бытовые отравления соединениями кадмия. При изготовлении фруктовых соков, варенья в посуде, в состав эмали которой входит кадмий, он может реагировать с кислотами, содержащимися в фруктах. При этом образуются соли, оказывающие токсическое действие на организм.

По своей токсичности кадмий аналогичен ртути или мышьяку. Менее растворимые соединения его действуют в первую очередь на дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт, а более растворимые — после всасывания в кровь — поражают центральную нервную систему (сильное отравление), вызывают дегенеративные изменения во внутренних органах (главным образом — в печени и почках) и нарушают фосфорно-кальциевый обмен. При поступлении кадмия через

дыхательные пути, т.е. ингаляционно наступает острое отравление, выражающееся пневмонией и отеком легких, при энтеральном введении обезвоживается организм и возникает гастроэнтерит. Симптомы отравления кадмием зависят от пути его поступления в организм. Характерными ранними симптомами хронического отравления малыми дозами кадмия (обычно после двух лет работы с ним) являются снижение обоняния (вплоть до полной его потери), золотистое окрашивание десен в области зубных шеек («кадмиевая кайма»), головокружение, головная боль, нарушение аппетита и сна. В городах, атмосфера которых содержит относительно больше кадмия, смертность среди страдающих сердечными заболеваниями выше. Для острых отравлений обычны более или менее длительный (10—36 час, иногда — 30 мин. 2 час.) скрытый период. Начальные симптомы — сухость слизистых оболочек, неприятное вяжущее сладковатое ощущение на губах, медный вкус во рту, горловые спазмы, бледность, слабость, головокружение и головная боль (в области лба), тошнота и боль в подложечной области. Возможны дерматиты и изъязвление кожи; в тяжелых случаях наблюдаются боли в грудной клетке и брюшной полости, с последующей рвотой. Затем развиваются трахеит, бронхит с приступами болезненного судорожного кашля и сильной одышкой, повышается температура [20-21].

Соли кадмия, попавшие в желудочно-кишечный тракт, вызывают воспаление почек, жировое перерождение печени и сердца, кишечные кровотечения. Накапливается Cd^{2+} главным образом в печени и почках. Смертельная доза солей кадмия, принятых через рот, для человека не установлена. Предельно допустимая концентрация кадмия в воздухе составляет $0.0001-0.001 \text{ мг/м}^3$. Количество аэрозоля окиси кадмия, равное $2500-2900 \text{ мг/м}^3$, является смертельным. Кадмий имеет высокую способность накапливаться в организме человека, а выводится очень медленно, годами [21].

Отравление соединениями кадмия проявляется разнообразными видами патологических процессов, такими как аллергический ринит, фарингит и др. Иногда отравление кадмием сопровождается нарушением структуры костной ткани, приводящим к искривлению трубчатых костей. Основным органом, подвергающимся кадмиевой интоксикации являются почки, что говорит о стойком повышенном СОЭ [20].

Из организма кадмий выводится очень медленно. В органах человека кадмий является естественно содержащимся элементом в количестве около 50 мг при потреблении ежегодно около 215мкг и постоянно обнаруживается и определяется при химико-токсикологическом анализе внутренних органов трупа человека. Т.М.Моисеева определяла естественно содержащийся кадмий в почках (0.31-2.92 мг) и печени (0.21-0.42 мг) трупа человека даже при систематическом сероводородном методе анализа. Дробным методом определяется $0.64-6.68 \text{ мг } Cd^{2+}$ в 100 г печени и $1.32-8.48 \text{ мг } Cd^{2+}$ в 100 г почек человека. Эти количества Cd^{2+} необходимо учитывать при судебно-медицинской оценке результатов химико-токсикологического анализа как естественно содержащиеся.

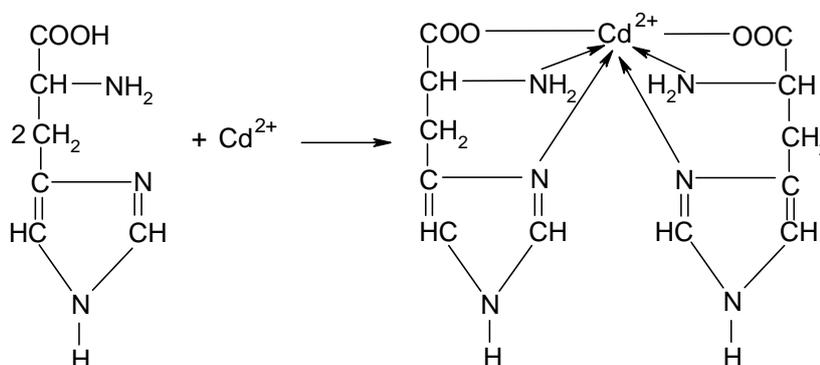
При химико-токсикологическом анализе для определения кадмия в биологических материалах обычно используют волосы и мочу. Фоновое содержание кадмия в волосах составляет $0.05-0.25 \text{ мкг/г}$, а в моче — $0.03-5.0 \text{ мкг/л}$ [21].

Сотрудниками кафедры общей и токсикологической химии Азербайджанского медицинского университета также предпринята попытка разработать методику определения кадмия в биологических материалах [22-24].

Несмотря на то, что кадмий в малых концентрациях находится в организме как нормальная его составная часть, при повышении количества его в крови и тканях он вызывает тяжелые отравления со смертельным исходом. Токсичность кадмия, как и других некоторых тяжелых металлов, объясняется связыванием его с

соответствующими функциональными аналитическими группами (ФАГ) и аналитико-активными группами (ААГ), присутствующими в молекулах белковых и других жизненно-важных соединениях организма. В результате этого нарушаются нормальные функции соответствующих клеток и тканей, наступает отравление, заканчивающееся в ряде случаев смертью. В организме ионы кадмия связываются не только с белковыми веществами, но и с продуктами распада их – аминокислотами, пептидами и другими жизненно-важными веществами. Ионы кадмия как активные комплексообразователи с белками, аминокислотами, пептидами и другими компонентами организма, имеющими в

своих молекулах ФАГ и ААГ, являющимися биологически активными лигандами, образуют прочные внутрикомплексные соединения – хелаты. При образовании этих комплексов принимают участие концевые и боковые функциональные группы, к числу которых относятся аминовые, карбоксильные, спиртовые, фенильные, сульфгидрильные, дисульфидные, вторые карбоксильные, вторые азотсодержащие и другие группы, находящиеся в молекулах аминокислот, пептидов, белков и других жизненно-важных составных частей организма. Ионы кадмия с гистидином, одним из представителей аминокислот, образуют хелат.



Ионы кадмия, связываясь с гистидином, образуют прочные связи: ковалентные с карбоксильными группами, донорно-акцепторные с аминогруппами и вторыми азотами. Эти прочные связи кадмия с составными компонентами организма затрудняет изолирование его из объектов исследования – органов трупов, биологических жидкостей и других объектов биологического происхождения при проведении химико-токсикологического анализа.

Поэтому для изолирования кадмия из перечисленных объектов исследования, в которых ионы кадмия находятся в виде прочных комплексных соединений с аминокислотами, пептидами, белками и другими веществами, целесообразно производить разрушение органических

веществ, тем самым перевести кадмий в ионную форму, а затем определить содержание кадмия в минерализатах.

Ионы кадмия принимают участие в синтезе координационных соединений с некоторыми ядовитыми веществами растительного происхождения [23]. Эти свойства ионов кадмия могут применяться для доказательства наличия кадмия в объектах химико-токсикологического анализа [22,24].

Из вышеуказанного следует, что соединения кадмия из-за высоких токсичных свойств продолжают оставаться объектом химико-токсикологических исследований, поэтому разработка различных методов обнаружения и определения кадмия в биологических объектах не теряет свою актуальность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крестовников А.Н. Кадмий. М.: Цветметиздат. 1956.
2. Thevenod F. Cadmium and cellular signaling cascades. // *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2009. vol. 238. P. 221-239.
3. Huynh-Delerme C., Huet H., Noel L., Frigieri A., Kofl-Clauw M. Increased functional expression of P-glycoprotein in Caco-2 TC7 cells exposed long-term to cadmium. // *Toxicology in Vitro*. 2005. v. 19. P. 439-447.
4. Авцин А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. Медицина. 1991. 496 с.
5. Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: Изд-во КМК. 2001. 83 с.
6. Войнар А.О. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М.: Высшая школа, 1960.-271с.
7. Виселина Т.Н., Лукьянова О.Н. Изменение активности ферментов углеводного обмена у моллюсков под действием кадмия. // *Биол. моря*. 2000. 26. № 4. С. 278-280.
8. Андрианова Е.Е., Куличенко И.С. Хроническое поступление кадмия в организм белых крыс и его влияние на содержание цинка. // *Пробл. Вет. санитарии и экологии*. 2002. №3113. С.17-23.
9. Amiard J.C., Barka S., Pellerin J., Rainbow P. S. Metallothioneins in aquatic invertebrates: Their role in metal detoxification and their use as biomarkers. // *Aquatic Toxicology*. 2006. v. 76. P. 160-202.
10. Pinot F., Kreps S.E., Bachelet M. et al. Cadmium in the environment: sources, mechanisms of biotoxicity, and biomarkers. // *Rev. Environ. Health*. 2000. v. 15. P. 299-323.
11. Hodgson E. Textbook of modern toxicology. Hoboken, New Jersey, John Wiley&Sons, Inc.- 2010. 648p
12. Воробьева Р.С. Кадмий. М.: Наука. 1984. 48 с.
13. Воробьева Р.С., Еремеева Е.П. Состояние сердечно-сосудистой системы при воздействии кадмия. // *Гигиена и санитария*. 1980. № 10. С. 22 -24.
14. Радомская Р.А. Состояние неспецифической резистентности у работников завода щелочных аккумуляторов в период беременности. // *Иммунология и аллергия*. Киев: Здоровье. 1981. Вып. 15. С. 104-106.
15. Измеров Н.Ф., Волкова З.А. Профессиональные вредности как фактор риска перинатальной патологии. // *Вестн. АМН СССР*. 1990. № 7 С. 26-28.
16. Baranski B., Stetkiewicz I., Trzcinka-Ochocka M. Et al. Teratogenicity. Fetal toxicity and tissue concentration of cadmium administered to female rats during organogenesis. // *J. Appl. Toxicol*. 1982. V. 2. N. 5. P. 255- 259.
17. Пурмаль А.П. Антропогенная токсикация планеты. Часть 1. // *Соросовский образовательный журнал*. 1998. № 9. С. 39-45.
18. Ohta H., Ichilcawa M., Seki Y. Effects of cadmium intake on bone metabolism of mothers during pregnancy and lactation. // *Tohoku J. Exp. Med-2002.V. 196.N. 1.P. 33-42*.
19. Левина Э.Н. Общая токсикология металлов. Л.: Медицина. 1982. 240 с.
20. Лудевиг Р., Лос К. Острые отравления. М.: "Медицина". 1974. С.146-147.
21. Савчук С.В. Некоторые физиолого-биохимические показатели в рубце и крови валухов при разных дозах кадмия в рационе. Дисс. канд. биол. наук: 03.00.13 М. 2003. 134 с.
22. İskəndərov E.Q., Orucova K.F., Hüseynova N.S., İskəndərov Q.B. Kompleks birləşmələr məhkəmə-kimyəvi analizdə. Kompleks birləşmələr kimyası (əməkdar elm xadimi, professor M.Q.Əhmədlinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş III Respublika elmi konfransı (22-23 dekabr, 2006-cı il). Bakı. 2006. s.41-44.

23. İskəndərov Q.B., Bədəlova K.K. Bitki mənşəli zəhərli maddələrin orqanizmdə koordinasiya birləşmələrinin sintezində iştirakı. Kompleks birləşmələr kimyası (Bakı Dövlət Universitetinin 90 və Kimya fakültəsinin 75 illik yubileyinə həsr olunmuş IV Respublika elmi konfransı (22-23 oktyabr. 2006-cı il). Bakı. 2006. s.8-10.

24. İskəndərov Q.B., Hüseynova N.S., Musayeva S.Ş. Zəhərli metalların sübut edilməsində koordinasiya birləşmələrinin əhəmiyyəti. Kompleks birləşmələr kimyası (Bakı Dövlət Universitetinin 90 və Kimya fakültəsinin 75 illik yubileyinə həsr olunmuş IV Respublika elmi konfransı (22-23 oktyabr 2006-cı il). Bakı. 2006. s.10-12.

KADMIUM VƏ ONUN BİRLƏŞMƏLƏRİNİN KİMYƏVİ-TOKSİKOLOJİ TƏDQIQATININ PERSPEKTİVLƏRİ

N.S.Hüseynova, K.F.Orucova, Q.B.İskəndərov

Məqalədə kadmium və onun birləşmələrinin kimyəvi-toksikoloji tədqiqatlarına aid sistemləşdirilmiş ədəbiyyat materialları təqdim olunub.

Açar sözlər: kadmium, kimyəvi-toksikoloji tədqiqatlar.

PROSPECTS OF CHEMICAL-TOXICOLOGICAL RESEARCH INTO CADMIUM AND ITS COMPOUNDS

N.S.Huseynova, K.F.Orujeva, Q.B.İskenderov

The article provides systematized materials on medical and toxicological research into cadmium and its compounds

Keywords: cadmium, toxic effect.

Поступила в редакцию 11.01.2013.