

WITOLD SEŃCZUK, DOROTA ŚLUSAREK

WPLYW DETERGENTÓW NA TOKSYCZNOŚĆ JODOFORU

CZ. III. WPLYW DETERGENTÓW NA WCHŁANIANIE JODU DO KRWI,
RETENCJĘ W NARZĄDACH I WYDALANIE Z MOCZEM

Z Zakładu Toksykologii Instytutu Bioanalizy i Badania Środowiska
Akademii Medycznej w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. W. Seńczuk

Zbadano wpływ detergentów zawartych w jodoforze Pollena Jod M-3 na wchłanianie, retencję jodu w narządach i wydalanie z moczem, w zależności od podanej dawki i czasu.

METODYKA BADAŃ

Badania wykonano na białych szczurach samcach szczepu Wistar o masie ciała ± 250 g.

W celu określenia przebiegu wchłaniania jodu do krwi, retencji w narządach i wydalania z moczem podawano szczurom sondą do żołądka roztwory wodne badanych preparatów.

Zwierzętom 24 h przed rozpoczęciem doświadczenia wstrzymano podawanie pokarmu.

Doświadczenie 1. Wchłanianie i kumulacja jodu
w zależności od czasu ekspozycji

Szczurom podawano drogą pokarmową roztwory badanych preparatów zawierające 39 mg jodu/kg masy ciała. Po upływie 1, 2,5, 4, 6, 8, 24 h od chwili podania preparatów zwierzęta usypiano i pobierano do badań krew z serca oraz wątrobę, nerki, śledzionę i tarczycę.

Doświadczenie 2. Wydalanie jodu z moczem

Szczurom podawano drogą pokarmową 39 mg jodu/kg masy ciała. Zwierzęta w czasie trwania doświadczenia przebywały w klatkach metabolicznych typu Simax. Mocz do badań pobierano po 4, 8, 12 i 24 h od chwili podania preparatu.

Doświadczenie 3. Wchłanianie i kumulacja jodu
w zależności od podanej dawki

Zwierzętom podawano drogą pokarmową roztwory preparatu Pollena Jod M-3 i T-3 zawierające następujące dawki jodu: 39, 78, 156, 313 mg/kg masy ciała. Po 1 h od podania roztworu preparatu T-3 i po 2,5 h od podania roztworu preparatu Pollena Jod M-3 tj. w okresach najwyższego stężenia we krwi, dokonano sekcji zwierząt pobierając do oznaczeń krew oraz narządy: wątrobę, śledzionę, nerki i tarczycę.

Metodyka oznaczania jodu. — Zawartość jodu w surowicy krwi, moczu, tarczycy i homogenatach pozostałych narządów oznaczano po uprzedniej suchej mineralizacji alkalicznej. Stosowano metodę *Neumana* i *Macke* [3] polegającą na reakcji *Sandella* i *Kolthoffa*, w której jod jest określony ilościowo w sposób pośredni jako katalizator jonów cerowych przez jony arsenawe. Statystyczną ocenę dokonano testem *Moora* [1] porównując uzyskane wyniki z rezultatami badań odpowiednich grup kontrolnych na poziomie ufności 95%.

Tabela I. Ocena statystyczna wyników oznaczania jodu w surowicy w zależności od czasu

Elementy statystyczne	Preparat											
	Pollena Jod M-3						T - 3					
	czas (h)											
	1	2,5	4	6	8	24	1	2,5	4	6	8	24
n*	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
\bar{x}	3152	9704	7929	7338	5122	2660	9308	7535	5566	5122	3546	1803
R	985	985	985	1969	2217	197	197	985	985	2217	985	197
U							5,208	1,101	1,199	0,529	0,492	2,175
z/nz							z	z	z	z	z	z

$$U_{0,05} = 0,307$$

* — Objaśnienia skrótów:

n — liczba zwierząt

\bar{x} — średnia arytmetyczna

R — różnica między najniższą a najwyższą wartością

U_0 — wartość obliczona ze wzoru

$$U_0 = \frac{X_1 - X_2}{R_1 + R_2}$$

$U_{0,05}$ — wartość tabelaryczna przy prawdopodobieństwie 95%

z — różnice znamienne statystycznie

nz — różnice nieznamienne statystycznie

WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Wyniki obliczeń statystycznych przedstawiono w tabelach I—V.

Tabela II. Ocena statystyczna wyników oznaczenia jodu w surowicy w zależności od podanej dawki jodu w preparatach.

Elementy statystyczne	Preparat							
	Pollena Jod M-3				T:3			
	dawka jodu /mg/kg/							
	312,0	156,0	78,0	39,0	312,0	156,0	78,0	39,0
n*	5	5	5	5	5	5	5	5
\bar{x}	38812	20530	12707	9703	72890	44572	21030	9309
R	1970	1970	985	985	1970	985	985	1970
U					8,649	8,136	4,225	0,133
n/nz					z	z	z	nz

$U_{0,05} = 0,307$

*) Objąsnienia skrótów w tabeli I

Obecność rokanoli zawartych w preparacie Pollena Jod M-3 znajduje swoje odbicie w zależności od czasu.

Szczytowe stężenie jodu w surowicy po podaniu preparatu Pollena Jod M-3 występuje 1,5 h później, jak po podaniu preparatu kontrolnego T-3 (tab. I). Analogiczne różnice stwierdzono również w śledzionie, wątrobie i nerkach (tab. II). W tarczycy to przesunięcie jest znacznie większe i wynosi 3,5 h (tab. III). Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że w okresie szczytowego stężenia jodu w surowicy i narządach wyższa jest jego zawartość po podaniu preparatu T-3.

W badaniach wydalania jodu z moczem stwierdzono mniejsze wydalanie jodu po podaniu preparatu Pollena Jod M-3 (tab. V), co potwierdza wyższy współczynnik kumulacji tego preparatu ($K = 0,5$) od współczynnika kumulacji preparatu T-3 ($K = 0,84$).

Stwierdzono, że w nieobecności rokanoli następuje szybsze wydalanie jodu z surowicy i narządów jak w ich obecności, dlatego badania dostępności biologicznej [2] wykazały wyższą dostępność biologiczną jodu podanego łącznie z detergentem. Wzrost ten wynosi w surowicy 23%, śledzionie 21%, wątrobie 4%, nerkach 41%, tarczycy 30% w stosunku do dostępności biologicznej jodu zawartego w preparacie T-3. Wyniki pomiarów powierzchni pól przedstawiono w tabeli VI.

W badaniach, w których stosowano różne dawki stwierdzono, że w okresach szczytowego stężenia jodu w surowicy i narządach, wyższa jest jego zawartość po podaniu preparatu T-3. Te różnice wyraźnie wzrastają wraz ze wzrostem dawek. Stwierdzono bowiem po podaniu dawek: 78, 156 i 312 mg/kg masy ciała około dwukrotnie większą ilość jodu w surowicy (tab. II) szczurów eksponowanych na działanie preparatu T-3 od zawartości jodu w surowicy szczurów, którym podawano preparat jodoforowy. Równoległe pomiary jodu w śledzionie (tab. IV) wskazały, że po podaniu dawki 39 mg/kg stężenie jodu w tym narządzie jest ok. 50% wyższe po podaniu preparatu T-3. Po dawce 78 mg/kg dwa razy wyższe, a po dawkach 156 i 312 mg/kg około 4 razy wyższe.

Tabela III. Ocena statystyczna wyników oznaczenia jodu w narządach w zależności od czasu.

Materiał badany	Elementy statystyczne	Preparat											
		Pollena Jod M-3						T - 3					
		czas (h)											
		1	2,5	4	6	8	24	1	2,5	4	6	8	24
Śledziona	\bar{x}^*	10,45	19,57	16,23	16,40	11,45	8,43	31,03	24,15	11,25	11,80	7,70	7,18
	R	2,78	2,43	1,38	2,00	1,25	0,70	4,95	2,73	1,42	1,90	2,75	0,68
	U							2,662	0,888	1,779	1,179	0,938	0,906
	z/nz							z	z	z	z	z	z
Wątroba	\bar{x}	5,08	11,95	11,25	9,15	7,03	3,68	15,05	13,05	9,05	9,45	6,95	2,85
	R	1,88	0,45	1,45	1,43	1,70	0,50	2,03	1,10	0,97	1,37	1,20	0,35
	U							2,550	0,710	0,909	0,107	0,028	0,976
	z/nz							z	z	z	z	z	z
Nerka	\bar{x}	5,90	13,58	11,40	11,18	9,90	3,00	15,30	12,58	9,08	10,15	6,08	3,03
	R	1,80	0,77	0,75	0,15	1,52	0,43	2,75	0,68	0,93	0,50	0,97	0,22
	U							2,066	0,690	1,381	0,624	1,534	0,046
	z/nz							z	z	z	z	z	z
Tarczycyca	\bar{x}	1826	2451	2669	3432	2552	1956	2781	4129	2904	2384	2025	1917
	R	279	619	728	549	591	579	590	911	548	600	375	197
	U							1,099	1,097	0,184	0,912	0,546	0,050
	z/nz							z	z	nz	z	z	nz

$$U_{0,05} = 0,307$$

$$n = 5$$

* objaśnienia skrótów w tabeli I.

Tabela IV. Ocena statystyczna wyników oznaczania jodu w narządach w zależności od podanej dawki jodu w preparatach

Material badany	Elementy statystyczne	Preparat							
		Pollena Jod M-3				T - 3			
		dawka jodu (mg/kg)							
		312,0	156,0	78,0	39,0	312,0	156,0	78,0	39,0
Śledziona	\bar{x} *	55,03	31,99	25,90	19,57	228,63	121,80	55,08	31,02
	R	9,40	7,45	2,95	2,43	28,25	32,70	5,15	4,95
	U					4,011	2,237	2,202	1,551
	z/nz					z	z	z	z
Wątroba	\bar{x}	23,07	17,10	14,24	11,97	129,43	62,61	34,77	15,04
	R	2,07	1,37	1,81	0,43	5,77	12,13	3,31	2,03
	U					13,566	3,371	4,010	1,248
	z/nz					z	z	z	z
Nerka	\bar{x}	39,64	25,96	19,78	13,58	135,83	73,42	29,13	15,40
	R	5,25	6,90	1,60	0,77	28,28	9,37	2,88	2,75
	U					2,869	2,917	2,087	0,517
	z/nz					z	z	z	z
Tarczyca	\bar{x}	4856	3550	2745	2451	5713	4132	3209	2781
	R	683	211	264	620	262	179	468	590
						0,907	1,492	0,634	0,273
	z/nz					z	z	z	nz

n = 5

 $U_{00,5} = 0,307$

* Objasnienia skrótów w tabeli I.

Tabela V. Ocena statystyczna wyników oznaczania jodu w moczu

Elementy statystyczne	Preparat							
	Pollena Jod M-3				T - 3			
	zawartość jodu w moczu (nmol/l) w kolejnych okresach							
	okres I 800-1200	okres II 1201-1600	okres III 1601-2000	okres IV 2001-800	okres I 800-1200	okres II 1201-1600	okres III 1601-2000	okres IV 2001-800
n*	5	5	5	5	5	5	5	5
\bar{x}	10936	5772	5477	5674	9614	8727	7151	6462
R	1714	985	985	985	985	985	492	1477
U					0,490	1,500	1,133	0,320
z/nz					z	z	z	z

$$U_{0,05} = 0,307$$

* Objaśnienia skrótów w tabeli I.

Tabela VI. Wyniki pomiarów powierzchni pól

Materiał badany	Preparat	
	Pollena Jod M-3	T-3
	powierzchnia w cm ²	
Surowica	93,8	76,1
Śledziona	115,9	95,4
Wątroba	98,3	94,7
Nerki	91,2	64,6
Tarczycza	97,7	75,0

Jeszcze bardziej drastyczne różnice rejestrowano mierząc zawartość jodu w wątrobie (tab. IV), ponieważ przy dawce 39 mg/kg różnice wynosiły ok. 26%, po dawce 78 mg/kg dwukrotnie więcej było jodu po podaniu preparatu T-3, po dawce 156 mg/kg ok. czterokrotnie więcej, a po podaniu najwyższej dawki ponad pięciokrotnie. W nerkach po najniższej dawce stwierdzono zbliżoną zawartość jodu, po dawce 78 mg/kg oznaczano 50% jodu więcej po podaniu preparatu T-3, po dawkach 156 mg/kg i 312 mg/kg stwierdzono około trzykrotnie większą ilość jodu po zastosowaniu preparatu T-3. Pomiary jodu w tarczycy wykonane po podaniu różnych dawek nie wykazały różnic.

WNIOSKI

1. Stwierdzono, że rokanole opóźniają wchłanianie jodu z przewodu pokarmowego do krwi, a tym samym i kumulację w narządach.

2. Po podaniu preparatu T-3 w okresach szczytowego wchłaniania obserwowano wyższą zawartość jodu w surowicy i narządach niż po podaniu analogicznych dawek preparatu Pollena Jod M-3.

3. Większą dostępność biologiczną posiada jod zawarty w preparacie Pollena Jod M-3. Wyższy współczynnik kumulacji obliczony dla tego preparatu jest tego potwierdzeniem.

V. Сеньчук, Д. Сьлюсарек

ВЛИЯНИЕ ДЕТЕРГЕНТОВ НА ТОКСИЧНОСТЬ ИОДОФОРА

Ч. III. Влияние детергентов на всасывание, задерживание во внутренних органах и выделение иода с мочой

Резюме

Предметом исследований был иодофорный препарат с временным названием Поллена Иод М-3 и контрольный препарат Т-3.

Исследовали влияние детергентов содержащихся в препарате Поллена Иод М-3 на всасывание, содержание во внутренних органах и выделение иода с мочой в зависимости от времени экспозиции и применяемой дозы.

Установлено, что роканолы подавляют всасывание иода из пищеварительного тракта, а тем самым и его накопление во внутренних органах. После применения препарата Т-3 в момент максимального всасывание наблюдали большую концентрацию иода в сыворотке крови и во внутренних органах чем после применения таких-же доз препарата Поллена Иод М-3.

W. Seńczuk, D. Ślusarek

EFFECT OF DETERGENTS ON IODOPHOR TOXICITY

Part III. Effect of detergents on iodine absorption into blood, retention in organs and urinary excretion

Summary

The studied preparation was a iodophor called for the time being Pollena Jod M-3 and a control preparation T-3.

In this study the effect of detergents was investigated on absorption into the blood, retention in the organs and iodine excretion with urine. The detergents were present in Pollena Jod M-3. The investigations were conducted determining the effect of exposure duration and of the dose.

As a result of these investigations it was found that rocanols delayed iodine absorption from the gastrointestinal tract into the blood and thus the cumulation of iodine in the organs. After administration of the T-3 preparation at the peak of absorption a higher level of iodine was demonstrated in the serum and organs than after administration of analogous doses of Pollena Jod M-3.

PIŚMIENNICTWO

1. Czerwiński J., Iwasiewicz A.: Metody statystyczne w doświadczalnictwie chemicznym, PWN, W-wa, 1974. — 2. Danek A.: Wstęp do farmakokinetyki, skrypt AM Kraków, 1974. — 3. Neuman J., Macke A.: Określenie poziomu jodu związanego z białkiem w surowicy krwi metodą suchego spalania, Endokrynologia Polska, 11, 345, 1960.

Dn. 24 II 1981 r.

60-780 Poznań, ul. Grunwaldzka 6.