

УДК 616-018-00-32-099. 546.815]-092.99

В.В. ГордієнкоВищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці**ОСОБЛИВОСТІ МАТЕРІАЛЬНОЇ
КУМУЛЯЦІЇ СВИНЦЮ В ОРГАНІЗМІ
ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА ПРИРОДНИХ
УМОВ ТА СУБХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ
НИЗЬКИМИ ДОЗАМИ СВИНЦЮ АЦЕТАТУ****Ключові слова:** катіони свинцю,
матеріальна кумуляція, вікові особ-
ливості.**Резюме.** У роботі наведено вікові особливості накопичення катіонів свинцю у мозку, печінці, нирках, серці та скелетному м'язі молодих (1,5 міс) статевонезрілих і дорослих (5 міс) статевозрілих щурів-самців за природного надходження в організм із навколишнього середовища сполук свинцю та додаткового введення в організм низьких доз свинцю ацетату (0,3 мг/кг, щоденно, per os, 30 діб). У інтактних тварин, за природних умов перебування і надходження свинцю із навколишнього середовища, основним депо матеріальної кумуляції катіонів свинцю є нирки з градієнтом тканинного розподілу у статевонезрілих тварин: нирки = мозок > серце > скелетний м'яз > печінка; у статевозрілих: нирки > мозок > печінка > серце > скелетний м'яз. Тривале введення свинцю ацетату викликає збільшення накопичення катіонів свинцю в організмі тварин та порушує його природний розподіл. Інтенсивніше накопичення катіонів металу відбувається в організмі 1,5-місячних щурів (вміст в печінці зріс у 8 разів, у скелетному м'язі - в 4,4 раза, в нирках - в 1,3 раза, у серці - в 2,3 раза) з градієнтом тканинного розподілу: нирки > мозок = скелетний м'яз > печінка > серце. Хоча зростання накопичення катіонів металу в організмі дорослих п'ятимісячних тварин на тлі експериментально створеного металотоксикозу дещо нижче (вміст катіонів свинцю в печінці збільшився в 4 рази, в скелетному м'язі - в 3,6 раза, в нирках - в 2,7 раза) з градієнтом тканинного розподілу металу: нирки > печінка > скелетний м'яз > мозок > серце, у цілому, вміст катіонів свинцю в органах-мішенях статевозрілих тварин вірогідно вищий, ніж у статевонезрілих (у печінці в 3,6 раза, у нирках у 2,4 раза).**Вступ**

Зростаюче забруднення важкими металами навколишнього середовища погіршує екологічний стан територій, порушує хімічний спектр природних складових екосистем та негативно впливає на здоров'я населення [2, 6]. Одним із глобальних забруднювачів довкілля серед важких металів є свинець, який займає винятково важливе місце серед потенційно токсичних хімічних чинників антропогенного походження, що циркулюють у навколишньому середовищі і легко включаються в природній ланцюг: "повітря-грунт-вода-рослини-тварини-людина" [4, 12].

Природні запаси свинцю на планеті оцінюються в 100 млн. тон [2]. У навколишнє середовище щорічно надходить близько 210 т металу переважно у вигляді силікатного порошку, вулканічного диму, морських сольових аерозолів та метеоритного порошку. У сучасній промисловості і побуті найчастіше використовують оксид свинцю, свинцевий сурик, хромат свинцю, металічний свинець, свинцеві сплави і припої, а також органічні сполуки свинцю у вигляді тетраетил- та тетраметилсвинцю. Неорганічні сполуки металу послугуються при виробництві антикорозійних покриттів та барвників лакофарбової продукції. Металічний свинець та його оксиди викорис-

товують для виробництва акумуляторних батарей і електричних кабелів, оксиди свинцю - у виробництві скла та поліграфії, органічні сполуки - як компоненти антидетонаційних присадок до палива для двигунів внутрішнього згорання [2]. В організм людини свинець надходить в результаті професійної діяльності, а також з продуктами харчування, з водою, повітрям (вихлопними газами), спиртними напоями.

Суттєвим фактором ризику, що зумовлює особливості реакції організму на ксенобіотик є вік [9]. Високо уразливим до дії солей свинцю молодий організм, особливо в період статевого дозрівання [1, 3, 11], хоча підвищена чутливість до антропогенного впливу спостерігається впродовж усього періоду росту починаючи з внутрішньоутробного розвитку [14].

У літературі достатньо широко висвітлено особливості, характер та механізм токсичної дії свинцю переважно на рівні високих та смертельних доз [8,10], однак, наявна інформація недостатня для прогнозування наслідків тривалого надходження токсиканту на рівні порогових та підпорогових доз, під впливом яких перебуває населення. Вивчення вікових особливостей токсикокінетики свинцю, зокрема, розподіл та накопичення в різних тканинах, дозволяє виявити

органи-мішені, прогнозувати токсикодинамічні прояви, що важливо як для діагностики, фармако-терапії, так і профілактики металотоксикозів [5, 8, 11].

Мета дослідження

У порівняльному аспекті з'ясувати особливості накопичення свинцю в організмі тварин різного віку за природних умов та експериментального тривалого навантаження низькими дозами свинцю ацетату.

Матеріал і методи

Дослідження виконано на нелінійних білих щурах самцях двох вікових груп - молодих статевонезрілих (1,5 міс., вихідна маса 60-80 г) і дорослих статевозрілих (5 міс., вихідна маса 180-200 г). Тварин утримували в умовах віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до відстояної питної води та їжі. Піддослідних тварин різного віку впродовж 30 діб щоденно навантажували введенням у шлунок через зонд свинцю ацетат ($Pb(CH_3COO)_2$) в дозі 0,3 мг/кг, що становить $3,7 \times 10^{-5} DL_{50}$ для щурів віком 5 міс. і $4 \times 10^{-5} DL_{50}$ для щурів 1,5 міс. [13]. Контрольним (інтактним) тваринам за аналогічних умов утримання вводили розчинник. На 30-у добу щурів знеживлювали одномоментною декапітацією під ефірною анестезією і вилучали органи (мозок, серце, печінка, нирки, скелетний (стегновий) м'яз), у яких визначали вміст катіонів свинцю за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С112М-1. Вміст металу в їжі (зерно пшениці) та питній воді, що отримували тварини, від-

повідав "Медико-біологічним вимогам і санітарним нормам якості продовольчої сировини і харчових продуктів" (МБВ №5061-89). Щодо додаткового надходження металу з повітрям, то контрольні і піддослідні тварини знаходилися в однакових умовах утримання. Особливості матеріальної кумуляції катіонів свинцю досліджували в тканинах і органах інтактних і дослідних тварин в одні й ті ж терміни експерименту. При роботі з тваринами дотримувалися вимог Європейської конвенції щодо захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986). Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Контрольні тварини, які утримувалися в звичайних умовах віварію, були в значній мірі експоновані сполуками свинцю, що надходили в організм, імовірно, з повітрям, їжею та водою. Про це свідчить вміст катіонів металу в досліджуваних тканинах і органах щурів різного віку (табл.). Це співпадає з даними інших авторів [12] щодо наявності стабільних джерел надходження сполук свинцю в організм тварин із навколишнього середовища і його високу кумулятивну здатність в окремих внутрішніх органах. У статевонезрілих (СНЗ) щурів найвищий вміст катіонів свинцю серед досліджуваних органів виявлено у нирках і мозку. В інших органах і тканинах він значно менший: у серці - в 3,7 раза, скелетному м'язі - в 4,2 раза, у печінці - в 10 разів порівняно з нирками (табл.). Отже, як виявилось, у СНЗ тварин тканинними мішенями для депонування

Таблиця

Вміст катіонів свинцю в тканинах та внутрішніх органах щурів різного віку за тривалого (30 діб) надходження в організм свинцю ацетату (0,3 мг/кг), щоденно ($\bar{x} \pm Sx$)

Орган	Статевонезрілі		Статевозрілі	
	Контроль (n=7)	Дослід (n=8)	Контроль (n=7)	Дослід (n=8)
Мозок	0,10±0,036	0,117±0,0228	0,15±0,021	0,126±0,03
Печінка	0,011±0,001	0,088±0,006 p<0,001	0,08±0,001 p ₁ <0,001	0,319±0,037 p<0,001, p ₁ <0,001
Нирки	0,11±0,027	0,394±0,039 p<0,001	0,35±0,023 p ₁ <0,001	0,93±0,031 p<0,001, p ₁ <0,001
Серце	0,03±0,003	0,069±0,018 p<0,01	0,05±0,004 p ₁ <0,01	0,117±0,009 p<0,001
Скелетний м'яз	0,026±0,008	0,115±0,017 p<0,001	0,035±0,003	0,125±0,004 p<0,001

p – ступінь вірогідності у порівнянні з контролем, p₁ – ступінь вірогідності між показниками СЗ і СНЗ тварин, n – кількість тварин

катионів свинцю за природних умов надходження, у порядку зменшення виразності, є: нирки = мозок > серце > скелетний м'яз > печінка.

У інтактних статевозрілих (СЗ) 5-місячних щурів найвищий вміст катионів свинцю виявлено, як і в СНЗ тварин, у нирках. В інших досліджуваних органах і тканинах вміст металу менший: у мозку - в 2 рази, в печінці - 4,4 рази, у серці - в 7 разів, у скелетному м'язі - в 10 разів порівняно з нирками. Градієнт тканинного розподілу дещо різниться від такого у СНЗ тварин: нирки > мозок > печінка > серце > скелетний м'яз.

Порівняльний аналіз міжорганного розподілу свинцю у тварин різного віку засвідчив, що природне накопичення металу в органах інтактних СЗ щурів значно вище, ніж у СНЗ: у печінці - в 7,2 рази, в нирках - у 3,2 рази, в серці - 1,7 рази (табл.). Незначне збільшення з віком вмісту катионів свинцю в тканинах головного мозку і скелетному м'язі виявилось недостовірним. Отже, зі збільшенням тривалості життя тварин і подовженням природної експозиції надходження сполук свинцю із навколишнього середовища, виразність матеріальної кумуляції катионів свинцю у внутрішніх органах і тканинах значно зростає. Найбільш інтенсивно цей процес посилюється у печінці.

За умов надлишкового (проти природного) екзогенного надходження в організм свинцю при щоденному ентеральному введенні тваринам свинцю ацетату (0,3 мг/кг), що за 30 діб склало 9 мг/кг, спостерігалось прогресивне накопичення катионів даного металу в організмі тварин різного віку і порушувався його природний розподіл в тканинах організму.

У СНЗ щурів найінтенсивніше зростання накопичення металу відбулося в печінці, де вміст катионів свинцю збільшився у 8 разів, у скелетному м'язі - в 4,4 рази, в нирках - у 3,5 рази, в серці - в 2,3 рази. Незважаючи на те, що вміст катионів свинцю в печінці зріс найбільше, найвищий показник накопичення металу, як і за природних умов, виявився у нирках з градієнтом тканинного розподілу: нирки > мозок = скелетний м'яз > печінка > серце. Інтенсивніше накопичення свинцю в організмі СНЗ щурів, ймовірно, обумовлено кращою абсорбцією солі металу в травному каналі [7], а також анатомічною незрілістю, незавершеністю процесів диференціації клітин і тканин [9].

Інтенсивність зростання вмісту катионів свинцю у СЗ тварин виявилася дещо нижчою. У печінці вміст катионів металу зріс у 4 рази, тобто вдвічі менше, ніж у СНЗ, у нирках - зріс у 2,7 ра-

за, в скелетному м'язі - в 3,6 рази (табл.) з градієнтом тканинної кумуляції: нирки > печінка > скелетний м'яз > мозок > серце. Хоча за умов свинцевого металотоксикозу інтенсивність накопичення катионів свинцю в організмі молодих тварин відбувається інтенсивніше, зважаючи на вищий рівень вмісту катионів свинцю в органах контрольних СЗ тварин і додаткове надходження металу за субхронічної свинцевої інтоксикації, накопичення катионів свинцю в органах-мішенях СЗ тварин вище ніж у СНЗ. У дорослих щурів вміст катионів свинцю у паренхіматозних органах вищий, ніж у СНЗ тварин: у печінці - в 3,6 рази, у нирках - у 2,4 рази. Отже, найбільш біологічно значимими депо для накопичення катионів свинцю за умов надлишкового екзогенного їх надходження в організм виявилися паренхіматозні органи - нирки і печінка. Меншу здатність до матеріальної кумуляції катионів свинцю мають мозок, серце і скелетний м'яз. Виявлені вікові особливості матеріальної кумуляції свинцю за природних умов та субхронічної інтоксикації низькими дозами свинцю ацетату роблять цю проблему надзвичайно актуальною.

Висновки

1. За природних умов та експериментально створеного металотоксикозу тривалим (30 діб) пероральним введенням низьких доз свинцю ацетату (0,3 мг/кг щоденно) встановлено вікові і тканинні особливості розподілу і матеріальної кумуляції свинцю в організмі щурів різного віку.

2. У інтактних тварин, за природних умов надходження свинцю із навколишнього середовища, основним депо матеріальної кумуляції катионів свинцю є нирки з градієнтом тканинного розподілу у статевонезрілих тварин: нирки = мозок > серце > скелетний м'яз > печінка; у статевозрілих: нирки > мозок > печінка > серце > скелетний м'яз.

3. За умов експериментально створеного металотоксикозу інтенсивніше зростання вмісту катионів свинцю відбувається в організмі 1,5-місячних статевонезрілих тварин із градієнтом тканинного розподілу: нирки > мозок = скелетний м'яз > печінка > серце. Інтенсивність накопичення свинцю в тканинах і органах статевозрілих тварин нижча, ніж у статевонезрілих з градієнтом тканинної кумуляції металу: нирки > печінка > скелетний м'яз > мозок > серце. Однак вміст катионів свинцю в паренхіматозних органах статевозрілих тварин вірогідно вищий, ніж у статевонезрілих.

Перспективи подальших досліджень

Оскільки, як за природних умов, так і надлишкового (проти природного) надходження свинцю в

організм, високу здатність до накопичення катіонів свинцю в організмі мають органи, що беруть участь в елімінації та екскреції токсиканту, в подальшому буде здійснено пошук безпечних лікарських засобів для зменшення накопичення і прискороного виведення свинцю з організму.

Література. 1. Вікові особливості накопичення свинцю і марганцю у серцево-судинній системі / І.М. Трахтенберг, І.М. Андрусишина, О.Г. Лампека [та ін.] // Совр. пробл. токсикол.- 2007.- №3.- С.8-11. 2. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IV групп: справ.изд./А.Л. Бадман, Г.А. Гудзовский, Л.С. Дубойковская [и др.]- Л.: Химия, 1988 - С.415-436. 3. Гордієнко В.В. Віковий профіль токсикологічних і патоморфологічних змін в організмі щурів за тривалої дії малих доз свинцю ацетату / В.В. Гордієнко, І.С. Давиденко / Клініч. та експерим. патол.- 2006.-Т.5, №1.- С.32-36. 4. Дмитруха Н.М. Характеристика імунобіологічної дії сполук свинцю з мікро- та наночастинками / Н.М. Дмитруха, С.П. Луговський, О.С. Лагутіна // Сучасні проблеми токсикол., харчової та хімічної безпеки.-2014.- №1,2.- С.59-66. 5. Довгаль Г.В. Морфологічні зміни в розвитку печінки щурів при впливі ацетату свинцю та за умов корекції в пренатальному періоді / Г.В. Довгаль // Укр. морфолог. альманах.- 2014.- Т.12, №1.- С.42-44. 6. Кундієв Ю.И. Химическая безопасность в Украине / Ю.И. Кундієв, И.М. Трахтенберг / Ежегодные чтения, посвященные памяти Е.И. Гончарука (полный текст доклада), К.: "Авицена".- 2007.-71с. 7. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология [А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Раш, Л.С. Строчкова].- М.: Медицина, 1991.- 496 с. 8. Мінеральний обмін щурів за умов дії токсичних доз свинцю і вживання сиропу з лікарських рослин / М.С. Гончаренко, О.О. Коновалова, Г.П. Андрейко, О.О. Гладка // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия "Биология, химия".- 2012.-Т.25(64).- С.53-60. 9. Нариси вікової токсикології / За редакцією І.М. Трахтенберга.- К.: "Авицена", 2005.- 256с. 10. Распределение микроэлементов в органах белых крыс после нагрузки тяжелыми металлами / М.С. Гончаренко, Е.О. Коновалова, Г.П. Андрейко, Е.А. Гладка / Укр. біохім. журн.- 2010.-Т.82, №4.- С.239. 11. Регіональні особливості накопичення свинцю у волоссі дітей різних вікових груп / Т.Фролова, І. Синяєва, О. Охупкіна [та ін.] // Здоров'я ребенка.- 2009.- №3.- С.-31-34. 12. Стежка В.А. К механизму материальной кумуляции тяжелых металлов в организме белых крыс / В.А. Стежка, Е.Г. Лампека, Н.Н. Дмитруха // Гигиена труда.- 2001.- Вып.32.- С.219-230. 13. Янчук В.В. Вікові особливості розвитку хроноконцентраційного ефекту під впливом смертельних доз натрію нітрату та свинцю ацетату / В.В. Янчук, Л.І. Власик // Современ. проблемы токсикол.- 2001.- №4.- С.37-38. 14. Maternal low-level lead exposure and fetal growth / M/ Zhu, E.F. Fitzgerald, K.H. Gelberg [et al.] // Environ. Health Perspect.- 2010.-Vol.118, №10.- P.1471-1475.

ОСОБЕННОСТИ МАТЕРИАЛЬНОЙ КУМУЛЯЦИИ СВИНЦА В ОРГАНИЗМЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ И СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МАЛЫМИ ДОЗАМИ СВИНЦА АЦЕТАТА

В.В. Гордиенко

Резюме. В работе описаны возрастные особенности накопления катионов свинца в мозге, печени, почках, сердце, скелетной мышце молодых (1,5 мес) неполовозрелых и взрослых (5 мес) половозрелых крыс-самцов при естественном поступлении из окружающей среды соединений свинца, а также дополнительного введения в организм малых доз свинца ацетата (0,3 мг/кг, ежедневно, per os, 30 суток). В интактных животных, находящихся в естественных условиях поступления свинца из окружающей среды, основным депо материальной кумуляции катионов свинца являются почки с градиентом тканевого накопления у неполовозрелых

животных: почки = мозг > сердце > скелетная мышца > печень; у половозрелых: почки > мозг > печень > сердце > скелетная мышца. Длительное введение свинца ацетата вызывает увеличение накопления катионов свинца и нарушает его естественное распределение в организме животных. Более интенсивное накопление катионов металла происходит в организме молодых 1,5-месячных крыс (содержание в печени увеличилось в 8 раз, в скелетной мышце - в 4,4 раза, в почках - в 1,3 раза, у сердце - в 2,3 раза) с градиентом тканевого накопления: почки > мозг = скелетная мышца > печень > сердце. Несмотря на то, что интенсивность накопления катионов металла в организме пятимесячных животных на фоне экспериментально созданного металлтоксикоза несколько ниже (содержание катионов свинца в печени увеличилось в 4 раза, в скелетной мышце - в 3,6 раза, в почках - в 2,7 раза) с градиентом материальной кумуляции в тканях: почки > печень > скелетная мышца > мозг > сердце, однако, содержание катионов свинца в органах-мишенях у половозрелых животных достоверно выше, чем у молодых неполовозрелых (в печени - в 3,6 раза, в почках - в 2,4 раза).

Ключевые слова: катионы свинца, материальная кумуляция, возрастные особенности.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF LEAD MATERIAL ACCUMULATION IN RATS OF DIFFERENT AGES UNDER NATURAL CONDITIONS AND IN CASE OF SUBCHRONIC INTOXICATION WITH LOW DOSES OF LEAD ACETATE

V.V. Gordienko

Abstract. This work shows age features of lead cation accumulation in the brain, liver, kidneys, heart and skeletal muscles of young (1.5 months), not sexually mature and adult (5 months) sexually mature male rats in case of natural intake of lead compounds from the environment, and in case of additional administration of lead acetate in low doses (0.3 mg/kg everyday, per os, 30 days). In intact animals, with natural conditions and intake of lead compounds from the environment, kidneys are the main depot for material lead cation accumulation, and the gradient of tissue distribution in not sexually mature animals looks like this: kidneys = brain > heart > skeletal muscles > liver; in sexually mature animals: kidneys > brain > liver > heart > skeletal muscles. Long-term lead acetate administration induces increase of lead cation accumulation in the animal organism and disrupts its natural distribution. Metal cation accumulation is more intensive in the organisms of 1.5-months old rats (content in liver increased in 8 times, in skeletal muscles - in 4.4 times, in kidneys - in 1.3 times, in heart - in 2.3 times), with the following tissue distribution gradient: kidneys > brain = skeletal muscles > liver > heart. Although the increase of metal cation accumulation in the organisms of adult 5-months old animals against a background of experimentally induced metal toxicosis is somewhat lower (lead cation content in liver increased in 4 times, in skeletal muscles - in 3.6 times, in kidneys - in 2.7 times), with the following tissue distribution gradient: kidneys > liver > skeletal muscles > brain > heart, in general lead cation content in the target organs of sexually mature animals is probably higher than in not sexually mature animals (in liver in 3.6 times, in kidneys in 2.6 times).

Key words: lead cations, material accumulation, age features.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol.- 2015.- Vol.14, №3 (53).-P.45-48.

Надійшла до редакції 28.08.2015

Рецензент – проф. Булик Р.С.

© В.В. Гордієнко, 2015