

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ХРОНОКОНЦЕНТРАЦІЙНОГО ЕФЕКТУ ПІД ВПЛИВОМ СМЕРТЕЛЬНИХ ДОЗ НАТРІЮ НІТРАТУ ТА СВИНЦЮ АЦЕТАТУ

В.В. Янчук, Л.І. Власик, д.м.н.

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці;

ДП НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України, м. Чернівці

В концептуальній моделі кумуляції, яка існує в токсикології, зв'язки типу доза-ефект завжди модифікуються в часі змінами чутливості реагуючої системи (клітина, орган, організм) [1]. Встановлення часу появи і тривалості цих змін у залежності від віку при комплексній оцінці кумуляції дає можливість не тільки дати характеристику розвитку стандартних похідних феноменів кумуляції (хроноконцентраційний, адаптаційний та геронтогенний ефекти) на різних етапах онтогенезу, але й вибрати правильні орієнтири для екстраполяції отриманих результатів на людину. В першу чергу це стосується токсикологічних досліджень глобальних забруднювачів навколишнього середовища, серед яких нітратам та сполукам свинцю відводиться не остання роль [2, 3].

Метою даної роботи було вивчення в гострих дослідах вікових особливостей розвитку хроноконцентраційного ефекту (на смертельному рівні) під впливом нітрату натрію та ацетату свинцю.

Матеріали і методи дослідження

Експерименти виконані на 144 конвенційних аутбредних щурах віком 14 днів, 1,5; 6 та 22 місяці. Кожна дослідна група налічувала 6 тварин. Визначали DL_{50} нітрату натрію та ацетату свинцю, а також індекс кумуляції (I_k), середній час

загибелі тварин (TE_{50}) та коефіцієнт вікової чутливості (КВЧ) [4]. Тварин утримували за сталої температури повітря ($20 \pm 2^\circ C$) та вологості (відносна вологість $50 \pm 5\%$), з світловим періодом 12 годин (з 7 до 19 години). Для харчування використовували стандартний корм віварію з вільним доступом до води. Вміст нітратів в кормі та воді не перевищував ГДК.

Результати та їх обговорення

Після внутрішньошлункового введення експериментальним тваринам нітрату натрію в дозах, близьких до DL_{50} , клінічна картина отруєння характеризувалась короткочасним збудженням, яке подалі змінювалось адинамією, спостерігалась різко виражений ціаноз носу, хвоста, слизових оболонок. При розвитку інтоксикації збільшувалась частота дихання, знижувалась реакція щурів на зовнішні подразники, пригнічувалась рухова активність тварин. На висоті нітратної інтоксикації виникали тремор, судоми, щури приймали в бокове положення і гинули впродовж першої доби експерименту.

Особливостей у клінічній картині гострої інтоксикації у щурів різного віку не відмічено, за винятком середнього часу загибелі (табл. 1), який був мінімальним у новонароджених та максимальним у старих щурів.

Результати проведених досліджень підтверджують дані літератури про високу чутливість новонароджених до токсичної дії нітрату натрію, а також свідчать, що з віком тварин зростає потенційна небезпека його кумуляції в організмі [2].

Після внутрішньошлункового введення дослідним тваринам ацетату свинцю в дозах, близьких до DL_{50} , картина гострого отруєння характеризувалась короткочасним збудженням, яке надалі змінювалось гіподинамією, сонливістю, зниженням реакції тварин на зовнішні подразники та їх рухової активності. Спостерігали зниження апетиту, збільшення частоти дихання, кров'янистий пронос та зниження температури тіла. З часом тварини переходили в коматозний стан, який супроводжувався тремором, зниженням тону м'язів, щури приймали бокове положення і гинули впродовж перших 5 днів спостереження. Причому, загибель новонароджених та інфантильних щурів мала місце в перші 4 дні спостереження, а найбільша кількість тварин загинула в перші 2 дні після введення речовини. Дорослі тварини також в основному гинули в перші 2 дні експерименту, однак один летальний випадок був зафіксований на 5 день спостережень. Загибель старих тварин спостерігали впродовж 5 днів спостереження, при цьому найбільше летальних випадків було зафіксовано на 3–5 день експерименту (табл. 2).

Як і у випадку з введенням нітрату натрію із збільшенням віку тварин з'являються передумови зростання кумуляції ацетату свинцю в організмі. Так, якщо дуже сильний ступінь його кумуляції можна констатувати у інфантильних та дорослих тільки за TE_{50} , то у старих — за I_k та TE_{50} . При цьому із зменшенням віку тварин показники токсичності (за DL_{50}) не

Таблиця 1

Токсикологічна характеристика натрію нітрату за даними комплексного експрес-методу на смертельному рівні

Вік тварин	DL_{50} мг/кг	КВЧ	I_k	TE_{50} , год
14 днів	1298,0 \pm 80,1*	6	0	0,50 \pm 0,02*
1,5 міс	5333,0 \pm 323,0	1,4	0	2,10 \pm 0,11*
6 міс	7676,0 \pm 646,0	~	0	8,40 \pm 0,22
22 міс	6644,0 \pm 651,0	1,2	0	13,60 \pm 0,33*

В цій та в табл. 2: * — зміни достовірно відрізняються ($p < 0,05$) від показників тварин віком 6 міс.

Токсикологічна характеристика ацетату свинцю
за даними комплексного експрес-методу на смертельному рівні

Вік тварин	DL ₅₀ , мг/кг	I _k	TE ₅₀ , год
14 днів	6540,0±500,0*	0,30	58,64±2,35
1,5 міс	7580,0±519,0	0,34	59,88±2,91
6 міс	8156,0±718,0	0,38	61,99±1,88
22 міс	9083,0±744,0	0,55	84,65±4,15*

* — зміни достовірно відрізняються ($p < 0,05$) від показників тварин віком 6 місяців.

зростають, що має місце при введенні нітрату натрію.

Цікаво, що за характером первинної взаємодії молекул отрути з рецептором нітрат натрію та ацетату свинцю відносяться до речовин з різним типом кумуляції. Для нітрату натрію характерний II тип (функціональний), а для ацетату свинцю — I тип (хімічний). Разом з тим, здатність до кумуляції реалізується у них при введенні старим тваринам, у порівнянні з до-

рослими, в одному напрямку. Це може бути наслідком розвитку єдиного загальнобіологічного механізму, як характерного прояву надійності біологічної системи старіючого організму [5].

Висновки

1. При пероральному введенні смертельних доз нітрату натрію тваринам різного віку зростає його токсичність для новонароджених в 6 раз у порівнянні з дорослими, та зменшується здатність до куму-

ляції за показниками TE₅₀ в 16,8 рази. У старих тварин здатність нітрату натрію до кумуляції зростає в 1,6 рази.

2. При пероральному введенні смертельних доз ацетату свинцю його токсичність з віком тварин не змінюється, а здатність до кумуляції у старих тварин зростає в 1,4 рази.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Штабський Б.М.* Квалиметрическая оценка кумуляции ксенобиотиков в токсикологических исследованиях // Гигиена и санитария. — 1993. — №3. — С. 77–79.
2. *Циганенко О.І.* Еколого-гігієнічна система охорони здоров'я України від негативного впливу нітратів харчових продуктів: Автореф. дис... докт. мед. наук. — Київ, 1994. — 37 с.
3. *Трахтенберг И.М.* Книга о ядах и отравлениях. — К.: Наук.думка, 2000. — 368 с.
4. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Под ред. А.А.Каспарова, И.В. Саноцкого. — М.: ЦМП ГКНТ, 1986. — 426 с.
5. *Штабський Б.М., Федоренко В.И.* К токсикологии нитрата и нитрата натрия // Токсикологический вестник. — 1996. — №5. — С. 22–25.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ХРОНОКОНЦЕНТРАЦИОННОГО ЭФФЕКТА ПОД ВЛИЯНИЕМ СМЕРТЕЛЬНЫХ ДОЗ НАТРИЯ НИТРАТА И СВИНЦА АЦЕТАТА

В.В. Янчук, Л.И. Власик

В работе приведены результаты I этапа комплексного экспрес-метода оценки кумуляции нитрата натрия и ацетата свинца у животных разного возраста. При пероральном введении смертельных доз этих веществ токсичность нитрата натрия возрастает в 6 раз, а способность к кумуляции уменьшается в 16,8 раза у новорожденных по сравнению со взрослыми животными. У старых крыс способность этих соединений к кумуляции возрастает примерно в 1,4–1,6 раза.

THE AGE ASPECTS OF DEVELOPMENT OF CHRONOCENTRATION EFFECTS UNDER INFLUENCE OF LETHAL DOSES OF SODIUM NITRATE AND LEAD ACETATE

V.V. Yanchuk, L.I. Vlasuk

In this paper the results of investigation at the first stage provided by means of the complex express method for assessment of sodium nitrate and lead acetate accumulation in animals of different age are presented. In newborns under per os administration of these substances in lethal doses the toxicity of sodium nitrate increases in 6 times, but ability to accumulation decreases in 16.8 time in comparison with old animals. In old rats under administration ability of both agents to accumulation increases about 1.4–1.6 times.