

УДК: 546.42:591.1

ШЛЯХИ ЗМЕНШЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ СТРОНЦІУ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН

Л.В. Кліх, кандидат біологічних наук

Розглянуто методи прискорення виведення стронцію з організму тварин зміною кислотно-лужного стану їх крові та вплив метаболічного ацидозу на інтенсивність цих процесів. Доведено, що експериментальна зміна КЛС у бік метаболічного ацидозу може бути використана для прискорення процесу елімінації стронцію з отруєного організму.

Ключові слова: щури, тканини та органи тварин, стронцій, кислотно-лужний стан, метаболічний ацидоз.

В умовах сучасної екологічної кризи однією з актуальних проблем є забруднення навколишнього середовища техногенними хімічними сполуками, у тому числі і важкими металами [2,6]. В умовах збільшення техногенного забруднення довкілля одним із пріоритетних напрямів у біохімії є вивчення особливостей та механізмів дії найпоширеніших важких металів – факторів ризику багатьох екологічно залежних захворювань. Серед важких металів, що забруднюють навколишнє середовище, особливе місце займає стронцій. Разом з водою та продуктами харчування його сполуки у різних концентраціях потрапляють в наш організм. У зв'язку з цим існує ризик отруєнь, спричинених цими речовинами [10].

Відомо, що останнім часом різко збільшилося число захворювань та пошкоджень кісткової тканини. Зросла частота переломів хребта, з'явилися нові види пошкоджень – травматичне відшарування хряща, переломи в ліктьових і колінних суглобах, у дітей з'явилися переломи, характерні для похилого віку. Особливу увагу акцентують приховані пошкодження кісткової тканини, коли за відсутності клінічних проявів у ній визначають ознаки неповноцінності кісткової архітекtonіки, прискорення, а частіше сповільнення енхондрального

окостеніння, високу частоту локальних зон дисплазії кісткової тканини. У вітчизняній та зарубіжній літературі накопичилась значна кількість матеріалів про порушення структурно-метаболических показників кісткової та хрящової тканини за дії екологічно несприятливих факторів [3,4].

Кісткова і хрящова тканини є мішенню для стронцію. Накопичуючись в кістковій тканині він проявляє токсичну дію на остеобласти, змінюючи її структуру і мінеральний склад за рахунок заміщення кальцію в гідроксиапатиті, що в кінцевому результаті призводить до остеомалаяції [3,5].

У більшості випадків реалізація того чи іншого ефекту залежить від концентрації елемента. Більшість металів, при введенні в організм у оптимальних концентраціях, можуть бути активаторами ферментів, включаються до складу вітамінів, стимулюють різноманітні біохімічні процеси, тобто є необхідними для нормального функціонування живого організму. Дефіцит багатьох елементів у воді та їжі може призвести до тяжких і важко розпізнаваних явищ недостатності. При підвищенні їх оптимальної фізіологічної концентрації в організмі починається інтоксикація [1,2,5,8].

Проблема накопичення та негативного впливу важких металів на організм тварин зумовила пошук методів їх детоксикації та зниження рівня затримки в продукції, яку одержують на забруднених ними територіях.

Мета роботи – вивчення впливу експериментального метаболічного ацидозу і алкалозу на інтенсивність накопичення та виділення стронцію з організму щурів, отруєних цим металом.

Матеріал і методика досліджень. Для досліджень використали клінічно здорових самців білих лабораторних щурів 3-місячного віку, масою тіла 150 – 200 г, яких утримували в віварії на стандартному раціоні в клітках по 6 голів. Під час експерименту використано 240 тварин. Отруєння щурів проводили впродовж 14 діб, шляхом щоденного внутрішньо черевного введення стронцію хлориду у дозі $1/15 LD_{50}$, із розрахунку 0,006 г стронцію хлориду на 0,1 кг маси тіла. Для моделювання стану метаболічного ацидозу та алкалозу щурам

дослідних груп per os вводили 2 %-ний розчини HCl – 4 мг на 0,01 кг маси тіла та NaHCO₃ – 5 мг на 0,01 кг маси тіла.

Піддослідних тварин розділили на 5 груп по 8 особин у кожній. Досліди проводили згідно зі схемою: I – інтактні щури (контроль); II – щури, яким упродовж 14 діб вводили стронцію хлорид; III – щури, яким протягом 14 діб одночасно з стронцію хлоридом вводили розчин HCl; IV – щури, яким упродовж 14 діб одночасно вводили стронцію хлорид та розчин NaHCO₃; V – щури, яким упродовж 14 діб вводили стронцію хлорид, після цього 20 діб – розчин HCl. Для проведення біохімічних досліджень у декапітованих щурів відбирали зразки печінки, нирок, серця, кісток, м'язів та крові [2]. Вміст стронцію в досліджуваних зразках визначали спектрохімічним методом, використовуючи режим абсорбції в повітряно-ацетиленовому полум'ї на атомно-абсорбційному спектрофотометрі AAS-30, фірми «Карл Цейс» (Німеччина). Контролем слугували стандартні зразки розчинів стронцію, виготовлені в Інституті фізичної хімії НАН України (м. Одеса). Показники кислотно-лужного стану: рН, парціальний тиск вуглекислого газу (p CO₂) і кисню (p O₂), концентрацію бікарбонатів [HCO₃⁻], загальну вуглекислоту (CO₂ заг.) та зсув буферних основ (ЗБО) у крові визначали на мікроаналізаторі Blood Gas Analyzer фірми «Rodelkis» (Угорщина) за методом Зіггард-Андерсена. Експерименти проводили відповідно до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в наукових цілях. Одержані результати обробляли статистично, з використанням комп'ютерної програми MS Excel.

Результати досліджень. Проблема прискорення виведення важких металів з отруєного організму вже багато років вивчається на кафедрі біохімії тварин, якості і безпеки сільськогосподарської продукції імені академіка М.Ф. Гулого НУБіП України під керівництвом академіка Д.О. Мельничука. Дослідження спрямовані на вивчення впливу змін параметрів КЛС крові організму на інтенсивність процесів накопичення важких металів у тканинах отруєних тварин. В основі таких досліджень лежить відома залежність ступеня

іонізації важких металів від рівня рН середовища та інтенсивність їх руху у біологічних ланцюгах під впливом іонізації [2,7,9].

Як відомо, внутрішнє середовище організму, а саме його кислотно-лужний стан (КЛС) відіграє важливу роль в обміні речовин при різних фізіологічних станах його біологічних рідин, який в нормальних умовах підтримується динамічною рівновагою між кислими і лужними еквівалентами в клітині, міжклітинній рідині, у крові та інших біологічних рідинах. Крім того КЛС є регуляторним і компенсаторним механізмом, який забезпечує сталість складу внутріклітинного та позаклітинного середовища [9]. Кисотно-лужний стан зазнає змін і під час отруєння солями важких металів, в результаті чого в організмі часто виникає метаболічний ацидоз [2].

Ацидоз розвивається при посиленій м'язовій діяльності, при старінні, амонійному токсикозі, а також за різних патологій, в тому числі отруєнні важкими металами. При цьому в організмі спостерігаються такі зміни: знижується активність Na^+ -, K^+ -АТФази в клітинних мембранах, концентрація аденозинтрифосфату і 2,3-дифосфогліцерату, пригнічується активність гексокінази і фосфофруктокінази в еритроцитах печінки та нирок. Метаболічний ацидоз посилює вітамін-Д-залежне всмоктування фосфору і кальцію в епітелії тонкого кишечника щурів. Він часто зв'язаний з первинним порушенням обміну речовин, наприклад, при діабеті, голодуванні, отруєнні та інших змінах. Окрім посиленого утворення органічних кислот, причиною метаболічного ацидозу може бути також недостатнє виділення або нейтралізація окремих метаболітів внаслідок порушення роботи нирок або кишечника [2,7,9].

Значна кількість важких металів надходить у навколишнє середовище у вигляді нерозчинних і важкорозчинних сполук. Проте з часом, при контакті з киснем повітря і водою вони переходять у розчинні форми. Цьому особливо сприяє кисла реакція середовища [5,10]. Помічено, що з кислих ґрунтів у рослини надходить більше ^{90}Sr , ніж із слабо кислих або нейтральних. Таке явище пов'язане з хімічними властивостями цього елемента, адже більшість

важких металів у лужному середовищі утворюють нерозчинні гідроксиди, суттєво зменшуючи при цьому свою рухливість. У кислому середовищі – навпаки, більшість з них іонізуючись, переходять у розчинний у воді стан, що дає можливість їм активно рухатися у водному середовищі. Це пояснює інтенсивне накопичення у рослинах радіостронцію на кислих ґрунтах [5]. Результати досліджень параметрів кислотно-лужного стану крові щурів, отруєних стронцію хлоридом, підтверджують, що токсичні дози цього металу призводять до змін відповідних показників (таблиця).

**Кислотно-лужний стан крові щурів, отруєних стронцію хлоридом,
M ± m, n = 8**

Показник	Група щурів			
	інтактні	отруєні		
		SrCl ₂	SrCl ₂ з HCl	SrCl ₂ з NaHCO ₃
pH	7,34 ±0,01	7,23 ±0,01	7,12 ±0,01	7,36 ±0,01
p O ₂ , мм.рт.ст.	53,41 ±2,47	33,96 ±2,27*	28,64 ±2,54*	42,25 ±3,01*
p CO ₂ , мм.рт.ст.	32,13 ±1,87	27,25 ±1,34*	24,34 ±1,27*	41,24 ±2,49*
CO ₂ заг., ммоль/л	21,45 ±1,67	17,28 ±1,34*	13,11 ±1,21*	28,12 ±2,72*
[HCO ₃ ⁻], ммоль/л	20,33 ±1,58	16,65 ±1,43*	12,34 ±0,98*	27,25 ±1,01*
ЗБО, ммоль/л	-5,76 ±0,18	-9,20 ±0,41*	-10,90 ±0,54*	-4,95 ±0,41*

* p < 0,05 порівняно із значеннями для отруєних тварин.

При цьому величина pH крові зміщується в кислий бік: з 7,35 у інтактних щурів до 7,23 у отруєних. У цих тварин також знижуються рівень p CO₂ – на 15,2 %, величина [HCO₃⁻] – на 18,1 %, вміст CO₂ заг. – на 30,2 %, значення ЗБО – на 37,4 %, рівень p O₂ – на 36,4 %. Такий характер змін свідчить про виникнення стану метаболічного ацидозу в організмі отруєних мишат [14]. Ці дані вказують також на те, що отруєні стронцію хлоридом тварини, яким вводили хлоридну кислоту, знаходяться в стані експериментального метаболічного ацидозу. Цей процес супроводжується зниженням величини pH до 7,12, вмісту CO₂ заг. – на 40,8 %, рівня pCO₂ – на 24,2 %, величини [HCO₃⁻] – на 39,3 %, значення ЗБО – на 47,1 % і рівня pO₂ – на 46,4 %. У отруєних стронцієм щурів, які додатково отримували натрію гідрокарбонат

нормалізуються показники кислотно-лужного стану, за винятком підвищення концентрації бікарбонатів на 25,4 % та CO₂ заг. – на 27,3 %.

Введення щурам стронцію хлориду на фоні розчину хлоридної кислоти призводить до вірогідного зменшення накопичення металів у досліджуваних органах відносно отруєних тварин: у м'язах у 1,6 раза, в печінці у 1,5, у нирках в 1,5 і в кістках у 2,7 раза (рис. 1).

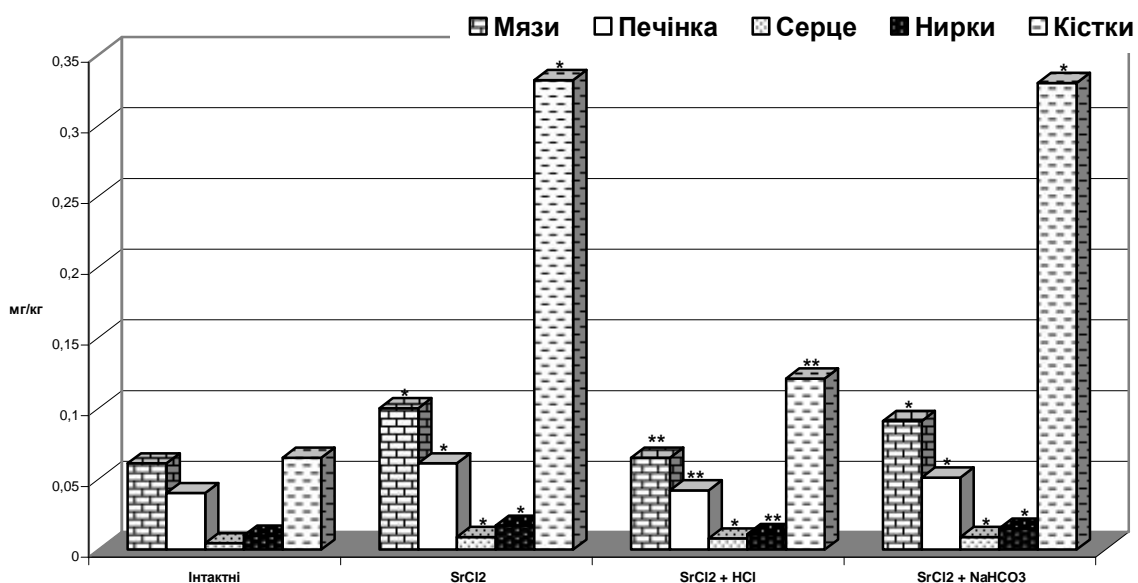


Рис. 1. Вміст стронцію в органах отруєних щурів при зміні показників кислотно-лужного стану крові, мг/кг $M \pm m$, $n=8$

* $p < 0,05$, порівняно із значеннями для інтактних тварин,

** $p < 0,05$, результати вірогідні порівняно зі значеннями для отруєних тварин.

У серцевому м'язі спостерігається лише тенденція до зниження накопичення досліджуваного металу. Суттєве зменшення накопичення стронцію в органах піддослідних щурів на фоні метаболічного ацидозу можна пов'язати із збільшенням ступеня іонізації та підвищенням рівня розчинності важких металів у біологічних рідинах. Останнє, очевидно, сприяє інтенсивнішій екскреції стронцію з органів отруєних тварин.

Таке припущення певною мірою підтверджується результатами досліджень на групі тварин, яким одночасно вводили важкий метал і гідрокарбонат натрію. У цьому випадку ступінь накопичення стронцію в органах досліджуваних тварин практично не відрізняється від показників

отруєних щурів. У тварин цієї групи, як уже згадувалось, значення показників КЛС крові подібні [2].

Наше припущення підтверджується також результатами досліджень інтенсивності виведення важкого металу з органів отруєних тварин після введення їх у стан експериментального метаболічного ацидозу (рис. 2).

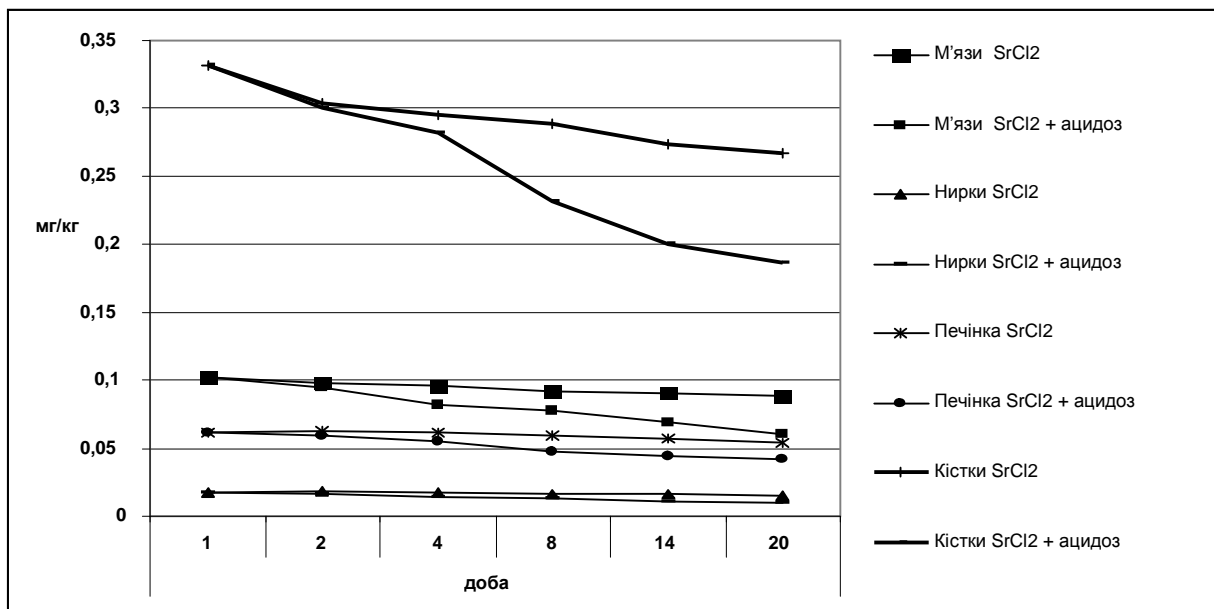


Рис. 2. Вплив метаболічного ацидозу на інтенсивність виведення стронцію з органів отруєних щурів

Одержані дані свідчать, що у динаміці дослідження протягом 20 днів має місце процес виведення стронцію з досліджуваних органів отруєних мишат. Проте у тварин, які після отруєння важким металом протягом 20 днів отримували *per os* хлоридну кислоту (стан метаболічного ацидозу) процес виведення його відбувся значно інтенсивніше, що стає помітним уже на 4-8 добу досліджень, коли відзначається вірогідна різниця у вмісті металу в досліджуваних органах.

Висновок. Іони стронцію, накопичуючись в отруєному організмі, зумовлюють зміну КЛС у бік ацидозу. Подальша їх експериментальна зміна у цьому напрямі може бути використана для прискорення процесу елімінації стронцію з отруєного організму.

Список літератури

1. Кліх Л.В. Активність окремих ферментів ЦТК за дії солей стронцію та цезію / Кліх Л.В. // XI Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів ННІ ВМЯБПТ. – К.: Видавничий центр НУБіП України, 2012. – С. 54 – 55
2. Важкі метали як фактор екологічної небезпеки / [Н.М. Мельникова, І.В. Калінін, Є.А. Деркач та ін.] / – К.: Видавничий центр НУБіП України, 2008. – 194 с.
3. Верховський В.В. Особливості метаболізму стронцію – 90 в кістковій тканині експериментальної тварини / В.В. Верховський, В.С. Сулима // Архів клінічної медицини. – 2005. – № 1 (7). – С. 31 – 33.
4. Главацька Д.О. Мінеральний склад нирок щурів, отруєних стронцію хлоридом / Д.О. Главацька, Л.В. Кліх / Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, аспірантів і студентів. Збірник праць. – К.: Видавничий центр НУБіП України, 2011. – С. 406 – 407.
5. Радиоэкологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС для водных экосистем зоны отчуждения / [Д.И. Гудков, М.И. Кузьменко, С.И. Киреев и др.] // Радиоэкологические исследования в зоне отчуждения Чернобыльской АЭС. – Сыктывкар: Тр. Коми НЦ УрО РАН, 2006. – № 180 – С. 201–223.
6. Засекін Д.А. Стабільний стронцій у доквіллі України та способи зниження його надлишку в організмі тварин / Д.А. Засекін // Вет. медицина України. – 2004. – № 3. – С. 20 – 22.
7. Кліх Л.В. Кислотно-лужний стан крові та накопичення стронцію у тканинах щурів / Л.В. Кліх // Укр. біохім. журнал. – 2007. – № 4. – С. 62 – 66.
8. Кліх Л.В. Вплив стронцієвого отруєння на вміст субстратів гліколізу і циклу трикарбонових кислот в організмі щурів / Л.В. Кліх, Д.О.Мельничук, Н.М. Мельникова // Совр. пробл. токсикологи. – 2006. – № 3. – С. 21–24.

9. Мельничук Д.А. Метаболічна система кислотно-лужного гомеостазу в організмі людини та тварин / Д.А. Мельничук // Укр. біохім. журн. – 1989. – № 3. – С. 3 – 21.

10. Мельничук Д.О. Забруднення довкілля стронцієм як фактор екологічної небезпеки / Д.О. Мельничук, Н.М. Мельникова, Л.В. Кліх // Здоров'я тварин і ліки. – К. – № 7-8 (80). – 2008. – С. 23 – 25.

ПУТИ СНИЖЕНИЯ НАКОПЛЕНИЯ СТРОНЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

Л.В. Клик, кандидат биологических наук

Рассмотрены методы ускорения выведения стронция из организма животных изменением кислотно-щелочного состояния их крови и влияние метаболического ацидоза на интенсивность этих процессов. Доказано, что экспериментальное изменение КОС в сторону метаболического ацидоза может быть использовано для ускорения процесса элиминации стронция из отравленного организма.

Ключевые слова: крысы, ткани и органы животных, стронций, КОС, метаболический ацидоз.

BY REDUCING ACCUMULATION STRONTIUM IN ANIMALS

Larisa V. Klikh,

The methods of accelerating the withdrawal of strontium from the body of animals by changing the acid-base balance of the blood and the effect of metabolic acidosis on its intensity. Further experimental acid - alkaline balance change in the direction of metabolic acidosis can be used to accelerate the elimination of strontium poisoned body.

Key words: rat, tissues and organs of animals, strontium, acid-base balance, metabolic acidosis.