

*І.М. Трахтенберг, акад. АМН України, І.М. Андрусишина, к.б.н.,
О.Г. Лампека, Н.М. Дмитруха, к.б.н., І.І. Яніцький*

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ НАКОПИЧЕННЯ СВИНЦЮ ТА МАРГАНЦЮ В СЕРЦЕВО- СУДИННІЙ СИСТЕМІ

Інститут медицини праці АМН України, м.Київ

Серед безлічі чинників, які впливають на адаптацію організму до умов наколишнього середовища, часто вирішальне значення має вік. Про вплив віку на прояв токсичної дії важких металів свого часу вказували ряд авторів [1-3]. Серед особливостей токсичної дії сполук свинцю та марганцю добре відома їх роль у розвитку уражень нервової, серцево-судинної та інших систем, але вікові особливості акумуляції вивчені недостатньо. На етіологічну роль свинцю у змінах органів кровообігу та серцево-судинної системи звертають увагу ряд авторів [1-11]. Встановлена роль свинцю у розвитку артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця [2,3,8]. Відомо, що хронічний вплив свинцю веде до ураження еластичного каркасу судин та розвитку розшарувань аорти та її анеризми [1-3,8,12]. Накопичення свинцю у стінках судин та еритроцитах веде до їх ламкості і зниження осмотичної резистентності [2,4]. Марганець більш відомий як есенціальний елемент, його токсична дія викликає переважно порушення функції нервової системи [2-5]. Накопичення цього металу в організмі супроводжується підвищенням артеріального тиску, змінами форми піків електрокардіограми у працюючих осіб [13]. В останні роки стало відомо, що марганець приймає участь у відновленні гемоглобіну та роботі ангіотензин-ренінової системи [13-14]. Висока активність реніну, що обумовлена марганцем, сприяє нейроендокринним змінам (підвищення тону симпатичної нервової системи) та роботі юктагломерулярних клітин у нирках. Марганець, як мікроелемент, приймає активну участь у окиснювально-відновних процесах [15-17]. Він стимулює утворення ок-

сиду азоту клітинами мікроглії мозку [18-19]. Наведене вище дає підставу вважати, що марганець є не тільки нейротропним ядом, але й ксенобіотиком, який здатний порушувати функцію серцево-судинної системи. Дані про вікові особливості накопичення свинцю і марганцю та порушень в серцево-судинній системі обмежені.

У зв'язку з цим метою нашої роботи було експериментальне вивчення вікових особливостей накопичення свинцю та марганцю в серцево-судинній системі, печінці та нирках білих щурів.

Матеріали та методи

Експерименти проведені на щурах-самцях лінії Вістар різних вікових груп: молодих, вік яких становив 1,5-2,0 міс з масою тіла 80-100 г, та старих віком 18-22 міс з масою тіла 150-220 г (по 6 тварин у контрольній та дослідній групах). Щурів утримували в стандартних умовах виварію. Важкі метали в дозі 1/50 ЛД₅₀ ацетату свинцю та 1/50 ЛД₅₀ хлориду марганцю дослідні тварини отримували внутрішньоочеревинно 5 разів на тиждень. Контрольні щури (по 12 в кожній віковій групі) аналогічним чином отримували ін'єкції фізіологічного розчину (молоді щури — 0,5 мл, старі — 1,0 мл). Евтаназію тварин проводили під гексаналовим наркозом шляхом декапітації після 50 та 70 введень. Визначення вмісту свинцю і марганцю в крові та органах (аорті, серці, печінці та нирках) тварин виконували методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії в полум'ї після вологої мінералізації проб [20-23].

Математичну обробку результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми "Statistica-6."

Статистична значимість міжгрупових розбіжностей оцінювалась за t-критерієм Стюдента [24].

Результати та їх обговорення

Отримані результати про залежне від віку накопичення свинцю та марганцю в біосубстратах — цільній крові, аорті, серці, печінці та нирках тварин після 50 та 70 введень ацетату свинцю та хлориду марганцю представлені на рис. 1-5 та в табл. 1,2.

Введення ацетату свинцю вело до накопичення його у крові як молодих, так і старих щурів (рис.1). Після 50 введень його вміст у крові молодих тварин був більшим у 4,35 рази по відношенню до щурів контрольної групи. Дія ацетату свинцю впродовж 70 введень обумовлювала зростання вмісту металу в обох вікових групах при порівнянні з контролем (збільшення у 2,76 разів та 2,03 разів, відповідно). Виявлено вікові відмінності накопичення свинцю у крові щурів: після 50 введень у старих тварин вміст металу був у 1,8 разів меншим, ніж у молодих, але після 70 введень цих вікових відмінностей не виявлено.

Моделювання свинцевої інтоксикації веде до накопичення свинцю у серці (рис.2). В динаміці експерименту спостерігалось зростання вмісту свинцю в серці молодих і старих щурів у порівнянні з контролем (вміст свинцю зростав у 6,5 разів у серці молодих щурів, а у старих — у 4,37 разів). Після 70 введень у серці молодих тварин рівень свинцю був більшим, ніж у старих тварин.

Важлива роль у елімінації важких металів з організму належить печінці та ниркам. Нами було досліджено накопичення свинцю в цих органах (табл. 1). Накопичення

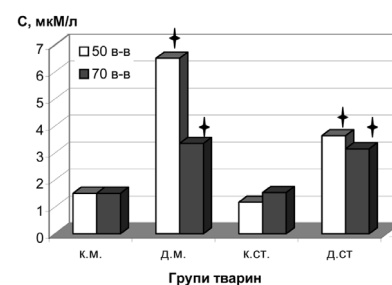


Рис.1. Вміст свинцю у крові щурів

(к.м. — контроль молоді, д.м. — дослід молоді, к.ст. — контроль старі, д.ст. — дослід старі, 50 в-в, 70 в-в — 50 та 70 введень). На цьому та рис. 2-5 — $p < 0,05$ у порівнянні з контролем

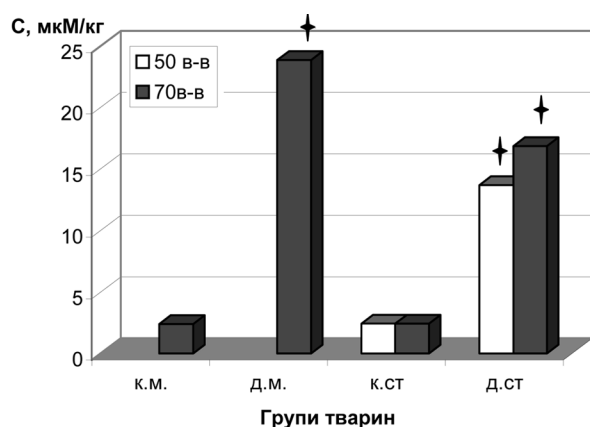


Рис.2. Вміст свинцю у серці щурів

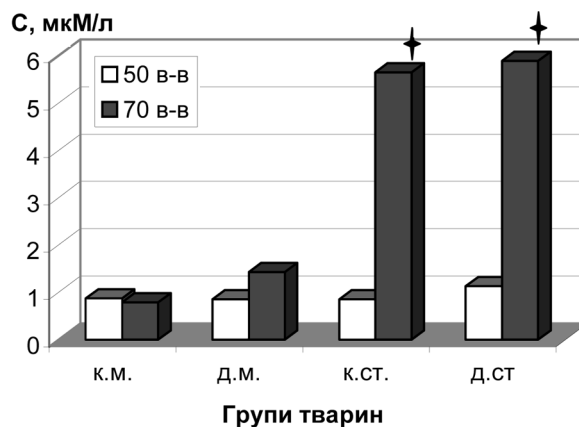


Рис.3. Вміст марганцю у крові щурів

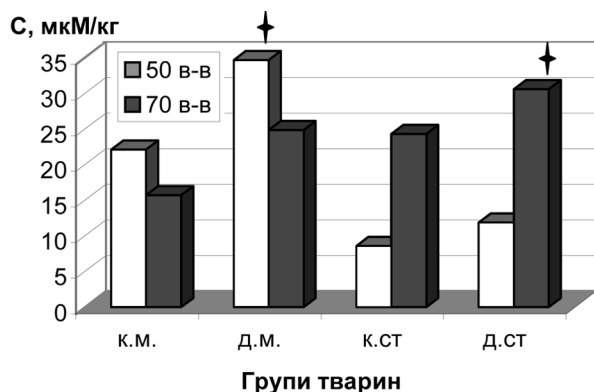


Рис.4. Вміст марганцю у аорті щурів

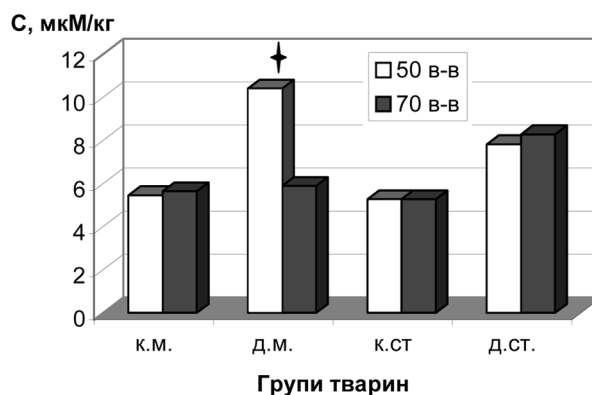


Рис.5. Вміст марганцю у серці щурів

Таблиця 1

Вміст свинцю в печінці та нирках молодих та старих щурів в умовах тривалого введення 1/50 ЛД₅₀ ацетату свинцю (мкМоль/кг)

Орган	Групи тварин	50 введень		70 введень	
		контроль	дослід	контроль	дослід
Печінка	Молоді	2,42 ± 0,54	22,89 ± 1,89*	3,18 ± 0,354	11,08 ± 4,87*
	Старі	2,31 ± 0,06	13,38 ± 0,47* ^a	2,15 ± 0,08	12,99 ± 1,88*
Нирки	Молоді	8,82 ± 1,03	81,42 ± 14,86*	12,59 ± 2,33	117,95 ± 29,43*
	Старі	7,38 ± 0,22	70,07 ± 14,91*	6,11 ± 0,55	105,49 ± 27,54*

Примітки: в цій та табл.2:1. * — $p \leq 0,05$ у порівнянні з контролем, 2.а — $p \leq 0,05$ порівняно з молодими тваринами.

Таблиця 2

Вміст марганцю в печінці та нирках молодих та старих щурів в умовах тривалого введення 1/50 ЛД₅₀ хлориду марганцю (мкМоль/кг)

Орган	Групи тварин	50 введень		70 введень	
		контроль	дослід	контроль	дослід
Печінка	Молоді	22,63 ± 1,67	28,07 ± 2,09*	22,09 ± 3,19	25,57 ± 3,19
	Старі	18,07 ± 0,50	19,72 ± 1,89* ^a	17,72 ± 2,93	20,12 ± 1,61
Нирки	Молоді	15,97 ± 0,99	33,25 ± 2,35*	13,01 ± 1,21	23,41 ± 1,84*
	Старі	15,06 ± 0,61	24,05 ± 2,12* ^a	17,49 ± 1,68	30,65 ± 1,96* ^a

свинцю в печінці мало такий же характер, як у крові. Після 50 введень спостерігалось більш інтенсивне зростання вмісту металу у печінці молодих щурів (у 9,48 разів порівняно з контролем), ніж у старих тварин (у 5,77 разів порівняно з контролем). Після 70 введень вміст свинцю у печінці тварин також зростав, але більш виразно у старих щурів, ніж у молодих (у порівнянні з контролем у 3,47 та 6,09 рази, відповідно). У ранні строки експерименту у молодих щурів він накопичується в більшій мірі, ніж у старих, але на кінець експерименту свинець більше акумулюється у печінці старих тварин.

В умовах хронічного експерименту (табл. 1) зростання вмісту свинцю спостерігалось в нирках щурів обох дослідних груп: після 50 введень у молодих щурів збільшувався у 9,36 разів, а у старих — у 9,48 разів по відношенню до контролю. Найбільш суттєві зміни спостерігалися після 70 введень: у молодих тварин свинець акумулювався нирками гірше (у порівнянні з контролем збільшення у 9,36 рази), ніж у старих тварин (у 17,19 разів підвищення вмісту металу відповідно до контрольного рівня). Тобто у пізні строки експерименту у старих щурів свинець виводився повільніше, ніж у молодих тварин.

Проведені дослідження демонструють не тільки вікові відмінності накопичення свинцю, але і різний характер його акумуляції в органах тварин, що можна пов'язати з віковими особливостями обмінних процесів та їх фізіологічними функціями. У старих щурів менші рівні свинцю були в крові, серці та нирках у порівнянні з молодими тваринами. Однак, у ранні строки експерименту виявлено більш суттєве збільшення рівнів свинцю у крові та печінці молодих тварин, а на кінець експерименту — у нирках та серці старих щурів. Порівняно з експериментами, проведеними нами раніше по вивченню дії 1/100 ЛД₅₀ ацетату свинцю, у коротші строки експозиції у старих тварин відмічався більший вміст свинцю в органах, ніж у молодих [6,7]. Дія дози 1/50 ЛД₅₀ ацетату свинцю впродовж 70 введень призводить до значно більшого накопичення свинцю в органах молодих щурів, що можна пов'язати із залежним від віку інтенсивністю енергетичних процесів.

Нами також вивчені вікові особливості накопичення марганцю в органах білих щурів лінії Вістар в умовах тривалого експерименту (1/50 ЛД₅₀ хлориду марганцю).

Після 50 введень рівень марганцю в крові як молодих, так і старих щурів достовірно не змінювався, а після 70 введень він вірогідно збільшувався як у молодих, так і у старих тварин — у 2,0 рази при порівнянні з контролем (рис. 3).

Моделювання марганцевої інтоксикації веде до накопичення металу в аорті молодих і старих тварин (рис.4). Акумуляція марганцю в аорті молодих є більш вираженою, ніж у старих тварин. У ранній строк експерименту (після 50 введень) відбувалось зростання вмісту марганцю у аорті молодих щурів у 2,0 рази порівняно з його вмістом у контролі. Однак, після 70 введень вміст марганцю в аорті старих щурів був достовірно більший по відношенню до контролю на 43,16%. Порівняння вмісту металу між віковими групами показало, що на початок експерименту (50 введень) у молодих тварин рівень марганцю в аорті на 33,8 % був більшим, ніж у старих щурів.

Моделювання марганцевої інтоксикації веде до накопичення цього металу в серцевій тканині молодих тварин (рис.5). Після 50 введень в серцевій тканині молодих щурів виявлено зростання рівню марганцю у 1,58 разів у порівнянні з контролем. Після 70 введень не виявлено змін у вмісті цього металу у серці молодих і старих щурів.

Накопичення марганцю у печінці тварин відмічалось впродовж всього експерименту (табл. 2). Після 50 введень спостерігалось незначне збільшення вмісту марганцю у печінці старих щурів (на 9,09%) порівняно з контролем, а у молодих у цей строк — на 24,19%. Після 70 введень рівень металу у печінці не відрізнявся від контрольного. Після 50 введень марганцю його рівень був більшим на 43% у печінці молодих, ніж у старих тварин.

В нирках старих і молодих щурів акумуляція марганцю була неоднакова, хоча і виявлено його накопичення у цих органах впродовж всього експерименту (табл. 2). Так, після 50 введень більш виражене зростання вмісту металу по відношенню до контролю відмічалось у нирках молодих щурів (у 2,07 разів), ніж у ста-

рих (у 1,59 разів). Після 70 введень також спостерігали накопичення марганцю у нирках як молодих (зростання у 1,82 рази), так і старих (зростання у 1,75 разів) тварин. Таким чином, у молодих щурів найбільший рівень металу відмічався після 50 введень металу (на 38,64% більший, ніж у старих тварин), але після 70 введень найбільший його вміст виявлено вже у нирках старих щурів (на 27,3%).

Проведені дослідження показали, що у молодих щурів у ранній строк експерименту (50 введень 1/50 ЛД₅₀ хлориду марганцю) найбільш суттєво підвищується рівень марганцю у нирках, але спостерігається менший його рівень в аорті та печінці. В кінці експерименту марганець більше акумулюється в аорті і печінці молодих щурів. Найбільш вираженими були вікові відмінності накопичення марганцю в аорті молодих щурів.

Характер накопичення свинцю та марганцю в досліджених органах серцево-судинної системи був різний, що обумовлюється хімічною природою дії цих елементів. Свинець, як токсична сполука, добре акумулюється в серцево-судинній системі. У крові і серці молодих щурів виявлено зростання рівня свинцю, а у старих щурів характерним було накопичення металу у крові та нирках. Марганець накопичується в аорті та серці молодих тварин.

Враховуючи дані літератури [2-4] та власні результати [3,6], зрозуміло, що у молодих тварин ранній постнатальний період характеризується анатомічною незрілістю, незавершеністю процесів диференціювання клітин та тканин і тому гомеостатичний контроль за розподілом металу в молодому організмі обумовлений появою нових механізмів адаптації до дії ксенобіотиків. У старих тварин гомеостатичні механізми вже сформовані, але адаптаційні перебудови не завжди є досконалими, особливо в умовах підвищеного навантаження, і пристосування до надлишку свинцю та марганцю протікає повільніше. Перевантаження організму цими металами може призвести до розвитку екзохімічної патології серцево-судинної системи.

1. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты.— Минск: Наука і техника, 1994.—288 с.
2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека.— М.: Медицина, 1991.—496 с.
3. Очерки возрастной токсикологии / под ред. Трахтенберга И.М.— К.: "Авиценна", 2006.—316 с.
4. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармакология микроэлементов.— М.: Изд-во КМК., 2000.— 537 с.
5. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии.— М.: ОНИКС 21 век, Мир, 2004.—215 с.
6. Андрусишина И.Н., Лампека Е.Г. Возрастные изменения адаптации экспериментальных животных к действию тяжелых металлов (по показателям накопления свинца, ртути и марганца в их организме) / Рос. конф. "Организм и окружающая среда. Адаптация к экстремальным условиям" — М., 2003.— С.13-15.
7. Краснокутская Л.М., Стежка В.А., Легкоступ Л.А. и др. Особенности возрастных реакций нейтрофилов периферической крови крыс при воздействии низких доз соединений ртути, свинца и марганца // Соврем. пробл. токсикол.— 2004.— №2.— С.20-26.
8. Зербино Д.Д., Кузик Ю.І., Лесник С.А., Фус С.В. Ксенобіотики як можлива причина розвитку медіанекрозу аорти // Соврем. пробл. токсикол.— 2003.— №3.— С.66-70.
9. Пленов Н.Н., Гулько С.Н., Пикульская и др. Состояние сердечно-сосудистой системы у рабочих, контактирующих со свинцом // Врачебное дело.—1981.—№3.—С.75-78.
10. Perry H.M., Erlanger M.W., Kopp S.J., Perry E.F. Hypertension in man and animals as an asymptomatic manifestation of long-level lead exposure/Trace subst. Environ. Health 20th Annu Conf. Columbia, June 2-5, 1986—Columbia 1986.—P.80-92.
11. Doscolo P., DiGianpolo L., Volpe G., De Lutiis M.A., Grilli A., Carmignani M., Felaco M. Update on blood hypertension and lead exposure/Mengen und spuren elemente 20.Arbeitstagung Friedrich-Schiller Universitat, 2000.—P. 536-543.
12. Borella P., Bargellini A., Marchesi, Vivoli G., Masironi R. Relationship between certain trace elements and cardiovascular disease: recent epidemiological evidence/5th Inter Symp. on trace elem. In human: new perspectives October 13-15, — Greece, 2005.—P.107-113.
13. Добровольский Л.А., Белашова И.Г., Радванская Е.Л. Современные представления о влиянии низких уровней тяжелых металлов на иммунную и другие системы (обзор иностранной литературы) // Довідки та здоров'я.— 2005.— №2.— С.73-77.
14. Гапон В.О., Яценко А.Б. Марганец у навколишньому середовищі та його вплив на організм // Там же.—С.69-72.
15. Патарая Г.К. Изменения липидного состава миокарда и легких в условиях экспозиции свинца // Кутаис. мед. ж.—1999.—№1-2.—С.108-112.
16. Патарая Г.К. Ультраструктурные изменения в мышце сердца после применения тетамина с целью выведения свинца из организма // Там же.—С.104-108.
17. Hang J., Liu I-Z., Manganese potentiates nitric oxide production by microglia // Mol. Brain. Res.—1989.—68, №1-2.—P.22-28.
18. Шукайдзе А.А., Лазриев И.Л., Хецуриани Р.Г., Бикашвили Т.З. Изменения ультраструктуры нейроглии некоторых областей головного мозга крысы при интоксикации хлористым марганцем // Морфология.— 2001.— 120, №5.—С.35-41.
19. Matsuda A., Kimura M., Kataoka M., Ohkuma S-Ch., Sato M., Itokawa Y. Quantifying manganese in lymphocytes to assess manganese nutritional status // Clin. Chem.— 1989.— 35, №9.—H.1939-1941.
20. Dobrovolsky L., Vitte P., Belashova I., Andrusishina I., Dudko I. Blood lead monitoring studies in Chernobyl region in 1992 + Abstr. Symp. "Trace elements in Man and Animals" TEMA-8 (Dresden, May 16-21, 1993)—Dresden: Friedrich Schiller University, 1993.— P.140.
21. Duncan L. Clinical analysis by atomic absorption spectroscopy/Varian Thechtron PTY Ltd., Austrasia, 1976.— 146 p.
22. Дмитриева М.Т., Грановский Э.И. Методические рекомендации по спектральному определению тяжелых металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды.— М., 1986.— 54 с.
23. Analytical methods for atomic absorption spectrometers// Perkin Elmer Corporation. Norwallk, Conn., USA, 1975.— 368 p.
24. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. —К., 2006.—558 с.

И.М.Трахтенберг, И.Н.Андрусишина, Е.Г.Лампека,
Н.Н. Дмитруха, И.И.Яницкий

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ СВИНЦА И МАРГАНЦА В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ

Изучены особенности распределения свинца и марганца в некоторых органах белых крыс линии Вистар в условиях длительного эксперимента. Характерным был более высокий уровень аккумуляции свинца в крови и сердце молодых животных. Возрастные особенности распределения марганца в органах животных свидетельствуют о его интенсивном выведении почками старых крыс и накоплении в сердце и аорте молодых животных. Возрастные отличия накопления свинца и марганца в сердечно-сосудистой системе крыс обусловлены химической природой действия этих элементов и разной адаптационной способностью молодых и старых животных к условиям повышенной нагрузки металлами.

И.М.Трахтенберг, И.Н.Андрусишина, Е.Г.Лампека,
Н.Н.Дмитруха, И.И.Яницкий

AGE-RELATED PECULIARITIES OF LEAD AND MANGANESE CUMULATION IN CARDIO-VASCULAR SYSTEM

Peculiarities of distribution of lead and manganese in this work were studied in selected organs in Wistar rats in conditions of a chronic experiment. The cumulation of lead in blood and heart was characteristic for young animals. Age-dependent peculiarities in distribution of manganese in organs of old rats indicate their accumulation in kidneys whereas in young rats they accumulate in heart and aorta. The cumulation of lead and manganese in the system depends on chemical nature of elements and different adaptation ability of young and old animals to conditions of high load by metals.