

**ВПЛИВ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА ВМІСТ КАЛЬЦІЮ ТА ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ
В КРОВІ ЩУРІВ****ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпропетровськ)**

Дана робота є фрагментом наукової теми «Розвиток і морфо-функціональний стан органів і тканин експериментальних тварин і людей у нормі, в онтогенезі під впливом зовнішніх факторів», № держ. реєстрації 0111U009598.

Вступ. Поглиблення загального екологічного дисбалансу сприяє постійному збільшенню інтенсивності хімічного навантаження на організм людини і тварин [1, 5, 9]. Свинець (Pb) і кадмій (Cd) є найбільш розповсюдженими токсикантами в Україні. Вони зумовлюють збільшення вмісту токсичних продуктів у кровоносній системі й органах, здійснюють негативний вплив на функціональний стан організму. Характер їх розподілу і ступінь накопичення в тканинах залежить від спорідненості з різними структурами та біохімічними компонентами тканин і органів, щільності утворення комплексів і швидкості елімінації [1, 3, 5, 7, 8]. Нагромадження Cd і Pb в організмі людей зачіпає гомеостаз кальцію (Ca), який задіяний в багатьох біохімічних і фізіологічних процесах організму [2, 4, 6]. Коливання вмісту Ca під дією важких металів впливає на структуру кісток, а активність лужної фосфатази (ЛФ) прямо пропорційна ступеню декальцинації кісткового матриксу [2, 4].

Мета дослідження. Встановлення взаємозв'язку між загальним вмістом Ca та ЛФ організмі щурів в умовах окремого і сполученого впливу Cd і Pb у концентрації 1/10 LD₅₀.

Об'єкт і методи дослідження. Досліди проводили на статевозрілих щурах-самцях породи «Вістар» з вихідною масою тіла 200-230 г. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Використовували 4 групи тварин по 10 особин у кожній. Щурам 1-ї (контрольної) групи вводили внутрішньоочеревинно 0,9%-ний розчин NaCl. Навантаження важкими металами здійснювали щодня протягом 10 днів шляхом внутрішньоочеревинного введення хлориду кадмію – 2 група й ацетату свинцю – 3 група по 1/10 LD₅₀ у 1 мл 0,9%-ного розчину NaCl та суміші солей цих металів у тих же концентраціях – 4 група. Відновний період складав 15 і 30 дб.

У сироватці крові щурів визначали концентрації кальцію (ммоль/л) і активність ЛФ (МЕ/л).

Порівняння статистичних характеристик в різних групах і в динаміці спостереження проводилось з використанням попарного порівняння за критеріями Ньюмана-Кейлса (Newman-Keuls) і Даннета (Dunnett); вірогідність відмінностей відносних показників – за критерієм Хі-квадрат Пірсона (с²) і двостороннім точним критерієм Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення. Щоденне введення тваринам NaCl не впливало на концентрацію Ca й активність ЛФ у сироватці крові. Величини цих показників протягом всього експерименту залишалися в цій групі в межах вихідних. Через 10 дб запалу в 2-й групі виявлялося достовірне зниження рівня Ca і лише тенденція до підвищення активності ЛФ. (p < 0,05-0,01). У всіх тварин 3-ї групі спостерігалось більш виражене зменшення концентрації Ca і збільшення активності ЛФ, ніж у 2-й групі (p < 0,001). Така ж тенденція зберігається і при сполученій дії важких металів (**табл.**)

Через 15 дб відновного періоду у 2-й групі рівень Ca й активність ЛФ у сироватці крові мали більш виражену тенденцію до нормалізації, ніж у 4-й групі. До цього терміну в 4-й групі відзначалась тенденція до зниження активності ЛФ і підвищення рівня Ca в порівнянні з інтоксикаційним періодом. Зберігалась достовірна відмінність цих показників від вихідних даних і тих, що спостерігалися у кадмієвій групі. Через 30 дб реабілітації досліджувані показники в групах роздільного впливу Cd і Pb нормалізувались, у групі сполученої дії солей металів рівень Ca був зниженим (p < 0,001).

Очевидно, що Cd і Pb по різному впливають на буферні системи Ca, що, як відомо, є в організмі [2, 4]. Так, Pb призводить до більш значного зниження Ca в кістках, про що свідчить активність ЛФ у сироватці крові, яка вище, ніж у кадмієвій групі. Ці результати підтверджують добре відому властивість Pb переважно накопичуватися і надовго затримуватися в кістковій тканині [1]. Однак після припинення запалу Pb кісткове депо Ca, судячи з динаміки його нормалізації й активності ЛФ у сироватці крові, відновлюється повільніше. Зниження рівня Ca на 27,8% у сироватці крові щурів 3-місячного віку при наявності ацидозу було виявлено після запалу Cd у більш низькій концентрації (1/50 LD₅₀), ніж та, яка

Вплив солей кадмію і свинцю на концентрацію кальцію й активність лужної фосфатази в сироватці крові щурів (M ± SD)

Показник	Вихідні дані	Доба	Після ін'єкцій			
			1 група (NaCl)	2 група (Cd)	3 група (Pb)	4 група (Cd+Pb)
Вміст Са в сироватці крові, ммоль/л	2,11 ± 0,04	10	2,10 ± 0,08	1,74 ± 0,05*	1,23 ± 0,08*#	1,06 ± 0,04*#
		25 (15)	2,12 ± 0,04	1,99 ± 0,22	1,65 ± 0,06*#	1,22 ± 0,07*#
		40 (30)	2,13 ± 0,01	2,10 ± 0,10	1,95 ± 0,08*#	1,84 ± 0,06*#
Активність ЛФ в сироватці крові, МЕ /л	179,3 ± 18,6	10	177,0 ± 16,4	200,6 ± 10,1	276,0 ± 20,6*#	297,0 ± 32,6*#
		25 (15)	180,2 ± 14,3	196,6 ± 4,5	222,0 ± 31,6*#	262,8 ± 22,1*#
		40 (30)	178,7 ± 17,6	180,4 ± 21,6	188,0 ± 31,6	195,6 ± 44,4

Примітка: * – p < 0,05-0,001 порівняно з 1-ю групою (за критерієм Даннета); # – p < 0,05-0,001 порівняно з 2-ю групою (за критерієм Ньюмана-Кейлса); У дужках вказана доба відновного періоду.

використовувалася у даному експерименті (1/10 LD₅₀) [4, 7].

Таким чином, при дії на щурів солей Cd і Pb, кадмієва інтоксикація викликає більш значне зниження вмісту кальцію. Збільшення концентрації ЛФ в сироватці крові більш виражене після свинцевої інтоксикації. Адитивний ефект Cd і Pb простежується також відносно метаболізму Са, дефіцит якого після запалу виражений більшою мірою і відновлення рівня якого після припинення сумісної дії металів продовжується в часі. Ці факти свідчать про взаємне посилення металами їх токсичних властивостей, здатності знижувати рівень загального кальцію в організмі, впливати на мінеральний обмін та стан кісткового матриксу.

Висновки.

1. Кадмієва інтоксикація викликає більш значне зниження вмісту кальцію.

2. Активність лужної фосфатази у більшому ступені характерна для свинцевої інтоксикації.

3. Адитивний ефект кадмію і свинцю в динаміці спостережень проявляється в зниженні здатності організму до відновлення концентрації кальцію та його більш високому дефіциті, ніж при окремій дії металів.

Перспективи подальших досліджень. Виявлення особливостей сполученого впливу радіації та солей важких металів на стан кісткового матриксу за показниками біохімічних та морфологічних досліджень.

Література

1. Ахметзянова Э. Х. Роль свинца в формировании артериальной гипертензии: (обор литературы) / Э. Х. Ахметзянова, А. Б. Бакиров // Медицина труда и пром. экология. – 2006. – №5. – С. 17–22.
2. Буферные системы в регуляции гомеостаза кальция у человека / И. П. Ермакова, А. Л. Левин, И. А. Пронченко [и др.] // Физиология человека. – 1992. – Т. 18, №4. – С. 120–124.
3. Дмитруха Н. М. Экспериментальне дослідження впливу важких металів (свинцю та кадмію) на неспецифічну резистентність організму білих щурів / Н. М. Дмитруха // Современные проблемы токсикологии. – 2004. – №4. – С. 27–31
4. Микроэлементозы человека: (этиология, классификация, органопатология) / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш [и др.]. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.
5. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И. М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. – 1997. – №2. – С. 48–51.
6. Blood lead below 0. 48 micromol/L (10 microg/dL) and mortality among US adults / A. Menke, P. Muntner, V. Batuman [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1388–1394.
7. Cadmium is a novel and independent risk factor for early atherosclerosis mechanisms and in vivo relevance / B. Messner, M. Knoflach, A. Seubert [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2009. – Vol. 25, №6. – P. 426–230.
8. Lead-induced dysregulation of superoxide dismutases, catalase, glutathione, peroxidase and guanylate cyclase / F. Farmand, A. Ehdiae, C. K. Roberts [et al.] // Environ. Res. – 2005. – Vol. 98, №9. – P. 33–39.
9. Van Den Heuvel R. L. Use of in vitro assays to assess hematotoxic effects of environmental compounds / R. L. Van Den Heuvel, H. Leppens, G. E. Schoeters // Cell. Biol. Toxicol. – 2001. – Vol. 17, №2. – P. 107–116.

УДК 661. 848:661. 852: 616. 155

ВПЛИВ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА ВМІСТ КАЛЬЦІУ ТА ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ В КРОВІ ЩУРІВ

Островська С. С.

Резюме. В сироватці крові щурів визначали вміст загального кальцію та лужної фосфатази при окремій та сполученій дії кадмію і свинцю. Збільшення концентрації лужної фосфатази в сироватці крові більш виражене після свинцевої інтоксикації. Кадмієва інтоксикація викликає більш значне зниження вмісту кальцію. Адитивний ефект кадмію і свинцю в динаміці спостережень проявляється в зниженні здатності організму

до нормалізації вмісту кальцію в крові та наявності його більш високого дефіциту, ніж при окремії дії важких металів.

Ключові слова: свинець, кадмій, лужна фосфатаза, кальцій.

УДК 661.848:661.852:616.155

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИЯ И ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В КРОВИ КРЫС

Островская С. С.

Резюме. В сыворотке крови крыс определяли содержание общего кальция и щелочной фосфатазы при отдельном и сочетанном действии кадмия и свинца. Увеличение концентрации щелочной фосфатазы более выражено после свинцовой интоксикации. Кадмиевая интоксикация вызывает более существенное снижение содержания кальция. Аддитивный эффект кадмия и свинца в динамике наблюдений проявляется в снижении способности организма к нормализации содержания кальция в крови и наличия его более высокого дефицита, чем при отдельном действии тяжелых металлов.

Ключевые слова: свинец, кадмий, щелочная фосфатаза, кальций.

UDC 661.852:546.41:616.419

The Influence of Heavy Metals on the Content of Calcium and Alkaline Phosphatase in the Rats' Blood Ostrovs'ka S. S.

Abstract. *Introduction.* Intensification of general ecologic disbalance assists the permanent increase of intensity of chemical loading on the organism of a man and the animals. Lead and cadmium are the widespread toxic substances in Ukraine. They predetermine the increase of content of toxic substances in the circulatory system and organs make negative influence on the functional state of the organism. The accumulation of cadmium and lead in the man's organism touches the homeostasis of calcium that is involved in many biochemical and physiological processes of the organism. Oscillation of the content of calcium under the action of metals influences on the structure of bones and demineralization of the skeleton depends on the content of the lysosomal enzyme of alkaline phosphatase.

The aim of the study was determination of intercommunication between general content of calcium and alkaline phosphatase in the organism of rats in the condition of separate and united influence of cadmium and lead.

Material and methods. The experiments were conducted on the pubescent rats-males. Loading of the heavy metals was carried out every day during 10 days by intra-abdominal introduction of chloride and cadmium – 1 group and lead acetate – 2 group – in 1/10 LD50 in 1 ml of 0.9% solution of NaCl and mixture of salts of these metals in the same concentrations – 3 group. Intra-abdominal 0.9% solution of NaCl was introduced to the rats of 4 (control) group. The recovery period was 15 and 30 days. In the serum of the rats' blood it was determined the concentration of general calcium (mmol/l) and activity of alkaline phosphatase.

The comparison of the statistical description in different groups and in the dynamics the supervision was conducted with the use of pairwise comparison of the criteria of Neuman-Keuls and Dunnett.

Results and discussion. Daily introduction to the animals of NaCl did not influence on the concentration of calcium and activity of alkaline phosphatase in the blood serum. In 10 days of poisoning the reliable decline of calcium level and the increase of activity of alkaline phosphatase were determined in the blood serum of all the animals. To the same term in 3-d group (injection of lead acetate) it appeared more than 2-nd group, the decline of calcium level and the increase of activity of alkaline phosphatase in the blood serum ($p < 0,05-0,01$). To the end of the poisoning in the 4-th group (injection of cadmium and lead) there was the reduction of the concentration of calcium level and the increase of activity of alkaline phosphatase in a considerably greater degree than in 2-nd group ($p < 0,001$).

In 15 days of the restoration period in the 2-nd group the calcium level and alkaline phosphatase had a greater tendency to normalization than in 3-d group. To this term in the 4-th group there was a tendency to the decline of activity of alkaline phosphatase and the increase of calcium level as compared with intoxication period, the reliable difference of these indexes was kept from the initial data and from those that were observed in cadmium group. In 30 day of rehabilitation the indexes of alkaline phosphatase in the groups of separate influence of cadmium and lead were normalized and the content of calcium in the blood serum of the animals of 3-d group remained lowered comparatively with 1-st group. At the same time, in the group of the united action of salts and metals the calcium level in the blood serum was lowered ($p < 0,001$).

The conclusion. Cadmium intoxication causes more considerable decline of the content of calcium. The activity of alkaline phosphatase in a greater degree is typical for leaden intoxication. The additive effect of cadmium and lead in the dynamics of the supervisions shows in the decline of ability of an organism to the restoration of calcium concentration and its bigger deficit than at the separate action of metals.

Keywords: lead, cadmium, alkaline phosphatase, calcium.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 22. 08. 2014 р.