

DOI: 10.26693/jmbs03.01.258

УДК 57.084.1+599.323.45

Земляний О. А.

ВПЛИВ СВИНЦЮ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ЕКСКРЕЦІЙ ЛАБОРАТОРНИХ ШУРІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Дніпропетровська медична академія, Дніпро, Україна

verashatornaya67@gmail.com

У статті розглядаються результати експерименту зі штучного введення Pb в організм лабораторних щурів. Надається конкретна інформація про кількість екскрецій з розрахунку на 1 г ваги тіла упродовж дослідження, добовий об'єм виведення політанта, порівняльна характеристика даного процесу у дослідних та контрольних тварини.

Встановлені показники концентрацій основних мікроелементів, також наводиться порівняльна характеристика кількості основних токсикантів – кадмію та свинцю – у тварин обох груп та їх зміна під час проведення досліду у контрольних та дослідних тварин. Визначені кореляційні зв'язки концентрації свинцю з концентраціями інших мікроелементів упродовж експерименту. Встановлені деякі особливості взаємодії досліджуваного політанта з іншими мікроелементами у екскреціях як експериментальної, так і контрольної груп тварин.

Ключові слова: свинець, виведення, екскреції, концентрація, кореляція.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» «Біологічні основи морфогенезу органів та тканин під впливом нанометалів в експерименті», № державної реєстрації 0115U004879.

Вступ. Проблема забруднення навколишнього середовища продовжує залишатися однією з найбільш важливих та актуальних проблем сучасності, у тому числі і для нашої країни та нашого регіону [8]. Серед найнебезпечніших забруднювачів природи та її об'єктів присутні важкі метали, що, як результат промислової діяльності, у великій кількості надходять у навколишнє середовище [7]. Розповсюджуючись серед усіх ланок природного середовища, токсичні речовини проникають і накопичуються як у тваринних об'єктах, так і в людському організмі, що є небезпечним для здоров'я людини [5, 6, 11]. Глобальне забруднення природного середовища призвело до необхідності організації

системи контролю за його станом – екологічного моніторингу, однією з головних проблем якого є вибір різновидів індикаторів, чутливих до тих або інших політанта [3]. Мишоподібні гризуни є одними з деяких ссавців, що живуть у зонах промислового забруднення [2]. Саме тому вони й були обрані для проведення експерименту.

Одним із найбільш небезпечних для живого організму мікроелементів є свинець. Щорічно в навколишнє середовище у вигляді силікатного пилу, вулканічного диму, випаровувань лісів та ін. потрапляє до 210 тисяч тон Pb. Техногенними джерелами є вихлопні гази, стічні води, пил, який розсіюється під час роботи машин. Внаслідок виробничої діяльності людини в світовий океан щорічно надходить до 460 тис. тон Pb. Також він застосовується у виробництві кабелів, у хімічному машинобудуванні, для одержання тетраетілсвинцю і свинцевих пігментів, як компонент різноманітних сплавів [1]. Pb і його оксиди застосовуються у виробництві акумуляторів. Багато сполук Pb використовуються для виготовлення фарб, зокрема свинцевого білила, оксид свинцю (II) застосовується у виробництві скла, глазури, емалі, оліфи; гуми та сірників [5, 6].

Свинець – це токсикант, який не має визначеної біологічної ролі, але може значною мірою накопичуватися в організмі тварин і людини [17]. Хронічне його надходження в організм призводить до суттєвих незворотних порушень сперматогенезу [16] і естрального циклу, глибоких дегенеративних змін у фолікулярному апараті, деформації зародка і спонтанних абортів у тварин [3]. Токсикант здатний уражати центральну й периферичну нервову систему, кістковий мозок [10, 18], кров, судини, генетичний апарат клітин, має гонадо- та ембріотоксичну дію. Дія Pb на кровотворення пов'язана з його впливом на ферментативні процеси [1, 9, 15]. При внутрішньовенній ін'єкції Pb первинно відкладається в кістках, печінці та нирках [4], але міцно втримується тільки в кістковій тканині. Свинець тісно пов'язаний з обміном у кістковій тканині [1].

Із сечею з організму виводиться біля 5–10% харчового раціону Pb, що може служити непрямою

вказівкою на рівні його надходження в організм. Середній вміст Pb у сечі становить у середньому 0,044 мг/добу. Свинець, що виявляється в калі, є, в основному, часткою елементу, що не всмокталася, однак деяка частина його також виділяється із жовчу [14]. Вміст Pb у калі відповідає надходженню його з їжею [1]. Виділення з калом в цілому характерне для важких металів, однак особливості та механізми цього процесу до кінця не вивчені. Виведення Pb, наприклад, істотно збільшується при збільшенні в раціоні білкових продуктів [12]. Добове надходження Pb в організм людини становить 20–400 мкг. Біля 90% токсиканту потрапляє із продуктами харчування рослинного походження; інше – з водою та атмосферним повітрям. Найбільш чутливі до отруєння Pb і його сполуками – собаки й коні; помірно – кішки та кролики; малочутливі – морські свинки, барани, кози; найбільш стійкі – пацюки, миші, птахи [1].

Мета дослідження. Дослідження конкретних та чітких закономірностей екскреторного виведення небезпечного токсичного мікроелементу, свинцю, з організму лабораторних щурів після його перорального надходження під час хронічного експерименту – головна мета дослідження. Встановлення конкретних об'ємів екскрецій у тварин дослідної та контрольної групи, визначення концентрацій як даного політванту, що досліджується, так і інших мікроелементів, а також встановлення кореляційних зв'язків між різними компонентами токсичного забруднення та свинцем.

Матеріал і методи дослідження. У ході проведеного експерименту (щери), тривалість якого становила 16 днів, було використано 2 групи тварин, одна з яких була експериментальною, а друга – контрольною. Всі тварини обох груп були помі-

щені в окремі клітки з однаковими умовами перебування. Щодня у тварин збиралися екскременти та замінювалася підстилка із фільтрувального паперу, у який збиралася сеча за минулу добу. Кожній тварині експериментальної групи вводилася своя, індивідуальна доза Pb, розрахована залежно від ваги даної тварини, але однакова добова доза свинцевого розчину, який додавали в їжу експериментальній групі щурів з розрахунку 30 мг/кг. Всі зібрані під час експерименту екскременти й фільтрувальний папір із сечею були оброблені для подальших досліджень у лабораторних умовах.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Визначення концентрацій мікроелементів проводили на атомно-абсорбційному спектрофотометрі AA-30 виробництва фірми «Карл Цейс Йена».

Результати досліджень та їх обговорення.

Оскільки всі тварини, хоч і мали однаковий вік та приблизно однакову вагу, усе ж таки мали деякі відмінності у цьому показнику, тому, з метою отримання найбільш достовірних та показових даних, кількість екскрецій перераховувалася з розрахунку на 1 г ваги тіла кожної тварини, що дало можливість статистично достовірно порівнювати ці показники, як для всіх тварин даного дослідження, так і інших досліджень, подібних за спрямуванням (рис. 1). У цілому, об'єми виділення екскрецій на 1 г ваги тіла тварини достатньо значні, як для представників дослідної, так і контрольної групи. Показники

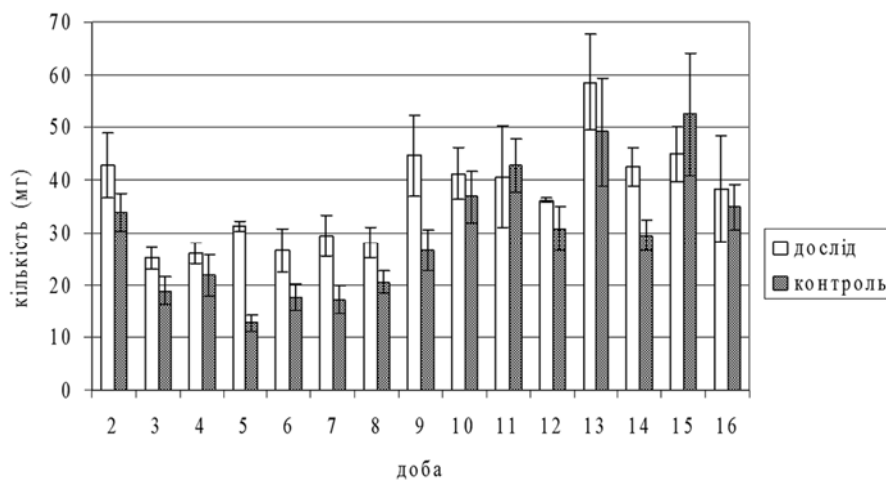


Рис. 1. Кількість екскрецій на 1 г ваги тварини

Примітки: $r = 0,82$; $p < 0,05$.

тварин дослідної групи превалюють над аналогічними показниками контрольних тварин протягом усього експерименту, за виключенням 11 і 15 доби. В перші дні проведення дослідів відбувається деяке зниження кількості екскрецій. Так, у дослідних тварин з 43 мг до 25–30 мг протягом 3–8 доби, різке збільшення до 45 мг спостерігається на 9 добу, та майже до 60 мг на 13 добу експерименту, після чого відбувається зменшення кількості до рівня 39–45 мг. Така ж хвилеподібна динаміка характерна і для зміни кількості екскрецій у тварин контрольної групи. Процеси, які відбуваються з показниками тварин обох груп, майже ідентичні, що підтверджує достатньо високий коефіцієнт кореляції між змінами цих показників ($r = 0,82$).

Таким чином, у перший тиждень проведення дослідів відбувається незначне зменшення кількості екскрецій, що може свідчити про деяку пригніченість фізіологічного стану тварин в умовах експерименту. У другий тиждень дослідів (друга половина) спостерігається збільшення об'єму екскрецій у порівнянні з початком експерименту. Це може свідчити як про деяке покращення стану тварин, адаптації та звикання до умов, так і про інтенсифікацію виведення полютанту свинцю (але таке припущення може існувати тільки для дослідної групи тварин). Середні показники кількості екскрецій (на 1 г ваги тіла тварин) дослідної групи – $37,1 \pm 7,6$ мг, контрольної групи – $29,7 \pm 9,7$, що у цілому також демонструє збільшення екскрецій саме у тварин дослідної групи, можливо, як адаптивну реакцію для виведення з організму небезпечного полютанту.

Також під час дослідження були визначені концентрації деяких, найбільш поширених мікроелементів, біогенних та токсичних. З метою встановлення можливого кореляційного зв'язку Pb з різними мікроелементами був розрахований відповідний коефіцієнт в екскреціях тварин обох груп (табл. 1).

Таблиця – Коефіцієнт кореляції концентрації важких металів і концентрації Pb в екскреціях обох груп тварин ($p < 0,05$)

Групи	Fe	Mn	Cu	Zn	Ni	Cd
дослід	-0,08	0,76	0,87	0,85	0,62	0,51
контроль	0,39	0,38	0,42	0,35	0,16	0,22

Результати свідчать про фактичну відсутність кореляції між концентраціями мікроелементів і Pb в екскреціях тварин контрольної групи, і достатньо високими показниками даного коефіцієнта для деяких мікроелементів у тварин дослідної групи. Так, для Ni він складає $r = 0,76$, а для Cu і Zn, відповідно, $r = 0,87$, і $r = 0,85$. Це свідчить про суттєвий взаємозв'язок між цими важкими металами. Що стосується іншого небезпечного полютанту Cd, то кореляційний зв'язок з ним протягом усього експерименту незначний ($r=0,51$). Але він суттєво збільшується, якщо брати до уваги тільки другу половину проведення дослідів (другий тиждень, з 9 доби). Тоді коефіцієнт складає $r=0,93$, що свідчить про майже синхронні процеси у зміні концентрації цих небезпечних полютантів.

Концентрація Pb у екскреціях тварин дослідної групи превалює над аналогічними показниками щурів контрольної групи, що цілком логічно та закономірно, оскільки в їх організм штучно надходили достатньо високі концентрації даного елемента. Дана перевага варіює від 1,09 до 15,70 разів під час експерименту. Зміна концентрації найбільш небезпечних мікроелементів – токсикантів свинцю та кадмію – у тварин дослідної групи представлена на **рис. 2**.

Показники концентрації Pb домінують над аналогічними показниками кадмію протягом усього експерименту, за винятком 4 та 9 доби. Як зазначалося вище, у першій половині проведення дослідів не встановлено наявності кореляції між концентраціями цих

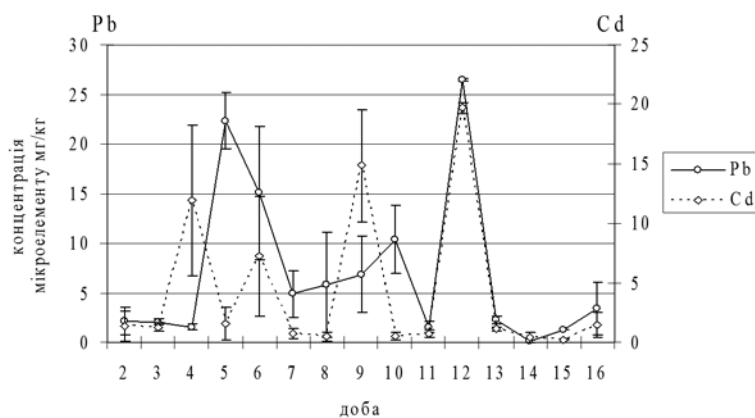


Рис. 2. Концентрація Pb і Cd в екскреціях тварин дослідної групи

Примітки: 16 діб – $r = 0,51$; 9-16 доба $r = 0,93$; $p < 0,05$.

токсикантів, але вона чітко простежується після 8 доби, тобто у другій половині експерименту. Це може свідчити про встановлення тісних кореляційних зв'язків між токсикантами через тиждень після початку експерименту та синхронізації процесу виведення їх з екскреціями.

Для Pb характерна наявність двох максимумів концентрацій, які встановлені на 5 та 12 добу досліді, тобто на середину 1 та 2 тижня. До, після і між цими піками показника концентрації відзначається його зниження. Це свідчить про деяку циклічність у процесі формування концентрації свинцю в екскреціях тварин, пов'язану зі складністю процесів адаптації.

Висновки. Таким чином, проведені дослідження встановили, що кількість екскрецій (на 1 г ваги щура) у тварин дослідної групи впродовж експерименту, як правило, домінує над аналогічними показниками тварин контрольної групи. У другий тиждень досліді (друга половина) спостерігається збільшення об'єму екскрецій у порівнянні з початком експерименту у тварин обох груп. Це може свідчити як про деяку адаптацію та звикання до умов проведення експерименту, так і про інтенсифікацію виведення поллютанту свинцю. В цілому, збільшення екскрецій у тварин дослідної групи є адаптивною реакцією для виведення з організму небезпечного поллютанту.

Встановлено кореляційний зв'язок між концентраціями Pb та Mn, Cu, Zn у дослідних тварин та незначну кореляцію у тварин контрольної групи. Це свідчить про суттєвий взаємозв'язок між цими важкими металами в екскреціях щурів Також існує суттєвий зв'язок між змінами концентрацій Pb і Cd у тварин дослідної групи, але він виявляється тільки на другий тиждень проведення експерименту Тоді коефіцієнт складає $r=0,93$, що свідчить про майже синхронні процеси у зміні концентрації цих небезпечних поллютантів.

Перспективи подальших досліджень. Проведені дослідження у подальшому дають можливість встановити об'єми виведення свинцю з організму кожної тварини за визначений період часу. Крім того, стає можливим визначати відсоток токсиканту, який виводиться з екскреціями відносно до об'єму, який надходить в організм тварини. Такі дослідження можна провести для будь якого мікроелементу. Підхід, запропонований у цьому дослідженні, можливо екстраполювати на будь-які тваринні організми, включаючи людину, що дозволить розраховувати об'єми виведення металів з організму, яке відбувається різними шляхами, а також оцінювати накопичення в організмі небезпечних мікроелементів.

References

1. Bandman AA, Gudzovskiy GA, Dubeykovskaya LS. *Vrednye khimicheskie veshchestva. Neorganicheskie soedineniya elementov I-IV grupp.* L: Khimiya, 1988. 521 s. [Russian].
2. Bezel VS, Sadykov OR, Sadykov OF. Nakoplenie svintsya mishevidnymi gryzunami v prirodnykh populyatsiyakh. *Ekologiya.* 1984; 6: 26-9. [Russian].
3. Berezina OV. Izuchenie toksichnosti svintsya, kadmiya, serebra, i bora po uskorennoy metodike issledovaniya operantogo povedeniya zhivotnykh. V kn: *Sovremennye problemy gigienicheskogo reglamentirovaniya i kontrolya kachestva okruzhayushchey sredy.* M, 1981. s 127–30. [Russian].
4. Vepryuk YuM. Vpliv ksenobiotikiv na funktsiyi nirok statevonezrilykh ta statevozrilykh shchuriv. *Bukovinskiy medichnyi visnik.* 2009; 13 (4): 53–7. [Ukrainian].
5. Voynar AO. *Biologicheskaya rol mikroelementov v organizme zhivotnykh i cheloveka.* M, 1953. 187 s. [Russian].
6. Voynar A. I. *Mikroelementy v zhivoy prirode.* M, 1962. 94 s. [Russian].
7. Gigienicheskie kriterii sostoyaniya okruzhayushchey sredy. 3. Svinets. *Sovmestnoe izdanie Programmy OON po okruzhayushchey srede i Vsemirnoy organizatsii zdavookhraneniya.* Zheneva: VOZ, 1980. 193 s. [Russian].
8. Dobrovolskiy VV. *Geografiya mikroelementov. Globalnoe rasseyanie.* M, 1983. 272 s. [Russian].
9. Dmitrukha NM, Lugovskiy SP, Lagutina OS. Kharakteristika imunotoksichnoyi diyi spoluk svintsyu z mikro- ta nano-chastinkami. *Suchasni problemi toksikologiyi, kharchovoyi ta khimichnoyi bezpeki.* 2014; 1/2 (64–65): 59-66. [Ukrainian].
10. Lugovskiy SP. Morfo-funktsionalna kharakteristika golovnoho mozku shchuriv pri khronichnomu vplivi na organizm malikh doz svintsyu. *Sovremennye problemy toksikologii.* 2005; 3: 36-43. [Ukrainian].
11. Arkhipova OG, Bezel VS, Pavlovskaya NA, Shirokov YuG. Kolichestvennye sootnosheniya mezhdru kontsentratsiyey svintsya v vozdukhie i biosredakh organizma cheloveka. *Gigiena truda i prof zabolovaniya.* 1984; 2: 21-4. [Russian].
12. Kutsenko SA *Osnovy toksikologii.* SPb, 2002. Tom 4. 119 s. [Russian].
13. Trakhtenberg IM. *Kniga pro otruti ta otruyennya. Narisi toksikologiyi* [per z ros]. Ternopil: TDMU, 2008. 364 s. [Ukrainian].
14. Castellino N, Colicchio G, Rossi A. *Folia Med. ... Technicon Symp,* New York–London, 1965. p 285-90.
15. Fioresi M, Simoes MR, Furieri LB, Broseghini-Filho GB, Vescovi MVA, Stefanon I, Vassallo DV. Chronic lead exposure increases blood pressure and myocardial contractility in rats. *PLoS One.* 2014; 9 (5): e96900. PMID: PMC4026242. doi: 10.1371/journal.pone.0096900.

16. Wang L, Xun P, Zhao Y, Wang X, Qian L, Chen F. Effects of lead exposure on sperm concentrations and testes weight in male rats: a meta-regression analysis. *J Toxicol Environ Health A*. 2008; 71 (7): 454–63. PMID: 18306093. DOI: 10.1080/15287390701839331.
17. Gidlow DA. Lead toxicity. *Occupational medicine*. 2004; 54: 76–81.
18. Mameli O, Caria MA, Metis F, Solinas A, Tavera C, Ibba A, Tocco M., Flore C, Randaccio FS. Neurotoxic effect of lead at low concentrations. *Brain Research Bulletin*. 2001; 55 (2): 269-75. PMID:11470326. DOI: 10.1016/S0361-9230(01)00467-1.

УДК 57.084.1+599.323.45

ВЛИЯНИЕ СВИНЦА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСКРЕЦИЙ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Земляной А. А.

Резюме. В статье рассматриваются результаты эксперимента по искусственному введению Pb в организм лабораторных крыс. Приводится конкретная информация о количестве экскреций в расчете на 1 г веса тела животных во время исследования, суточный объем выведения поллютанта, сравнительная характеристика данного процесса у экспериментальных и контрольных животных.

Установлены показатели концентраций основных микроэлементов, и приводится сравнительная характеристика количества основных токсикантов – кадмия и свинца – у животных обеих групп и их изменение во время проведения опыта у контрольных и экспериментальных животных. Определены корреляционные связи концентрации свинца с концентрациями других микроэлементов во время опыта. Определены некоторые особенности взаимодействия исследуемого поллютанта с другими микроэлементами в экскрециях экспериментальной и контрольной групп животных.

Ключевые слова: свинец, выведение, экскреции, концентрация, корреляция.

UDC 57.084.1+599.323.45

Lead Effects on Some Excretion Indicators of Laboratory Rats under Experimental Conditions

Zemlianoy O. A.

Abstract. Contamination of the environment is one of the most important and urgent problems of today's world. Heavy metals are considered to be the most dangerous environmental contaminants that are polluted into the environment in large volumes, primarily as a result of industrial activities. Lead is one of the most dangerous microelements for living organisms. This toxicant can be accumulated in animals and humans to significant levels. Chronic intake of lead causes numerous severe irreversible disorders.

The main purpose of present research was to study the specific and quantitative tendencies in excretory withdrawal of lead from the body of laboratory rats after oral intake of the metal. Precise amounts of metal in the excretions in experimental and control groups were determined. The concentrations of the pollutant were measured, and the correlations between the various components of toxic pollution and lead concentration were found.

Objects and Methods. The duration of the experiment was 16 days. During the investigation, two groups of animals were used, one of which was experimental, and the other – control group. All animals in both groups were placed in individual cages with identical conditions. Individual Pb doses were administered to every animal in experimental group, depending on the weight of the animal, but equal daily dose in mcg per 1 mg of body weight was administered to all experimental animals.

Results and its discussion. The research demonstrated that the volume of excretions per 1 g of body weight of the animals were rather high in both experimental and control groups. Throughout the experiment, the volumes for the animals in experimental group prevailed over those for control animals. During the first week of the experiment, slight decrease in the number of animal excretions in both groups was registered. This may indicate depression of some physiological parameters of animals in the experimental settings. During the second week of the experiment (second half of the experiment), an increase in the volume of excretions was found, compared with the beginning of the experiment. This may indicate a slight improvement in animal condition and their adaptation to the experimental settings, accompanied by the intensifying in the withdrawal of the lead as environmental pollutant. However, such assumptions may be valid only for the experimental group of animals. Average number of excretions (per 1 g of body weight of the animal) were $37,1 \pm 7,6$ mg for the experimental group, and $29,7 \pm 9,7$ mg for the control group. These figures predominately support an increase in excretions in animals of the experimental group, perhaps due to adaptive response directed to the remove excess of harmful pollutant out of the body.

We also determined concentrations of some of the most common trace elements, both biogenic and toxic. To investigate possible relations between Pb concentration and the content of other elements, correlation coefficients were determined. Correlations between the Pb and concentrations of Mn, Cu, Zn were found in experimental animals, while those relations in control animals were only minor. This suggests a significant relation between the accumulations of various heavy metals. Regarding another dangerous pollutant, Cd, the correspondent correlation throughout the experiment was insignificant ($r = 0,51$). However, it greatly increased and became significant, when only the second half of the experiment was taken into account (the second week, starting from the 9th day). In this case the correlation coefficient was as high as 0,93, indicating almost synchronous processes in the changes in the concentrations of these dangerous pollutants.

The concentrations of Pb in the excretion of the animals in experimental group were 1.09–15.70 times higher than those in control group. Indicators of lead accumulation dominated over those of cadmium accumulation throughout the experiment, with except of days 4 and 9. For Pb, two peaks of concentration were characteristic, which occurred on the days 5 and 12 of the experiment, e.g., in the middle of 1st and 2nd weeks. Before, after and between those peaks, Pb concentration declined. This fact suggests some recurrence in the process of lead excretion in animals, due to the complexity of adaptation process.

The results of the experiment make possible further evaluation of the rates of lead withdrawal from the body for each animal during a given period of time. Our results also allow determination of the proportion of the excreted toxicant compared to the total amount of the metal in animal's body. Such studies should be conducted for all major microelements, which will provide basis for the investigations of animal adaptation to polyelemental contamination. The approach proposed in our experiment could be extrapolated to any animal species, including humans, as it provides methodology to assess the volumes of excretion of different microelements, by different ways, and to estimate accumulation of hazardous trace elements in the body.

Keywords: lead, withdrawal, excretion, concentration, correlation.

Стаття надійшла 7.11.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування