



УДК: 546.42:591.1

Клих Л.В., Тупицька О.М., Курбатова І.М.

**ШЛЯХИ ЗМЕНШЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ СТРОНЦІЮ В ОРГАНІЗМІ
ТВАРИН***Національний університет біоресурсів і природокористування України*

Розглянуто методи прискорення виведення стронцію з організму тварин шляхом зміни кислотно-лужного стану (КЛС) їх крові та вплив метаболічного ацидозу на його інтенсивність. Доведено, що сіль стронцію, накопичуючись в отруєному організмі, обумовлює зміну показників КЛС в сторону ацидозу. Подальша експериментальна зміна КЛС у сторону 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.

Клих Л.В., Тупицкая О.Н., Курбатова И.Н.

**ПУТИ УМЕНЬШЕНИЯ НАКОПЛЕНИЯ СТРОНЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ
ЖИВОТНЫХ***Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины*

Рассмотрены методы ускорения выведения стронция из организма животных путем изменения кислотно-щелочного состояния (КЩС) их крови и влияние метаболического ацидоза на его интенсивность. Доказано, что соль стронция, накапливаясь в отравленной организме, обуславливает изменение показателей КЩС в сторону ацидоза. Дальнейшие экспериментальные изменение КЩС в сторону метаболического ацидоза могут быть использованы для ускорения процесса элиминации стронция с отравленного организма.

Ключевые слова: крысы, ткани и органы животных, стронций, кислотно-щелочное состояние, метаболический ацидоз.

Larisa V. Klich, Olga M. Typitska, Inna N. Kurbatova

REDUCING OF ACCUMULATION OF STRONTIUM IN TISSUES OF RATS*National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine*

The accelerating methods of elimination of strontium from rats by changing of the acid-base blood balance and the effect of metabolic acidosis on its intensity were considered. It is shown that the strontium salt accumulated in the poisoned organism causes changing of acid-alkaline balance toward acidosis. Further experimental change of acid-alkaline balance towards metabolic acidosis can be used to accelerate the elimination of strontium from poisoned organism.

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

В умовах сучасної екологічної кризи однією з актуальних проблем є забруднення навколишнього середовища техногенними хімічними сполуками, в тому числі важкими металами. З позиції сучасної токсикології та тісно пов'язаних з нею гігієни і медичної екології, правомірно задати питання, наскільки серйозна сьогодні небезпека так званих хвороб цивілізації і порушень здоров'я, викликаних такими забруднювачами (Мельничук, Мельникова, & Кліх, 2008; Мудрый & Короленко, 2002).

Одне із запропонованих положень відомим геохіміком В.І. Вернадським в праці «Очерки геохимика», зводиться до того, що «в цивілізації *Homo sapiens* з'явилась нова геологічна сила, значення якої в геохімічній історії всіх хімічних елементів росте». В цій же роботі Вернадський звертає увагу дослідників на дев'ятнадцять хімічних елементів, які концентруються в живих організмах. В подальшому, на основі спостережень, автор прийшов до висновку, що недостатнє або надлишкове надходження багатьох мікроелементів до організму живих істот може негативно впливати на його стан (Мельникова et al., 2008).

Геохімічні аномалії породжують утворення так званих біогеохімічних провінцій – ареалів, де у відповідь на геохімічні фактори в живих організмах виникають певні біологічні реакції. Зв'язок згаданих геохімічних факторів (їх надлишок чи дефіцит) з поширенням масових ендемічних захворювань виявлений ще в середині XIX віку, коли вперше зареєстрували випадки збільшення щитовидної залози в людей регіону, де в ґрунті, повітрі та питній воді спостерігався дефіцит йоду. На початку XX століття було помічено також, що в результаті надлишку фтору в питній воді пошкоджується емаль зубів, розвивається ендемічний флюороз. Були відкриті геохімічні аномалії, пов'язані з надлишком в ґрунті селену, ртуті, кадмію, сурми та інших важких металів (Верховський & Сулима, 2005; Мельникова et al., 2008).

Україна має могутній мінерально-сировинний комплекс, активна експлуатація якого може викликати появу так званих геохімічних аномалій. В своїй сукупності геохімічні аномалії і техногенний вплив факторів хімічної природи на середовище проживання людини і її здоров'я обумовлюють у відповідних регіонах високий рівень захворюваності населення, перш за все, дітей (Гудков, Кузьменко, & Киреев, 2006; Мудрый & Короленко, 2002).

В умовах збільшення техногенного забруднення довкілля одним із пріоритетних напрямків у біохімії залишається вивчення особливостей та механізмів дії найбільш поширених важких металів – факторів ризику багатьох екологічно залежних захворювань. Серед важких металів, що забруднюють навколишнє середовище, особливе місце займає стронцій. Природно, що разом з водою та продуктами харчування його сполуки у різних концентраціях потрапляють в наш організм. У зв'язку з цим існує ризик отруєнь, у тому числі і масових, які спричинені цими токсичними речовинами, різними за хімічною будовою і фізико-хімічними властивостями (Засекін, 2004).



З токсикологічних та екологічних спостережень давно відомо про так звану «уровську» хворобу, або хворобу Кашина-Бека, яка була виявлена у жителів Забайкалля (Росія), що проживають у прибережних районах ріки Уров (правої притоки річки Аргунь), а також у домашніх тварин. Хвороба проявлялась в важких порушеннях кістково-суглобового апарату – викривленні кісток, їх підвищеній ламкості, болях в суглобах. У результаті довготривалих медичних досліджень був встановлений зв'язок цих порушень з підвищеним вмістом у природних водах стронцію (Мельникова et al., 2008; Мельничук, Мельникова, Тупицька, & Кліх, 2006).

Актуальність вивчення кругообігу стронцію в Україні набула особливого значення після аварії на ЧАЕС, коли в повітря було викинуто величезну кількість довгоживучих радіоактивних ізотопів, які спричинили забруднення значних територій України, Білорусі, Росії та інших країн. Поряд з радіоактивними, які мають в основному техногенне походження, в ґрунтах та водах України в значній кількості виявляються стабільні ізотопи цього елемента (Гудков, Кузьменко, & Киреев, 2006; Засекін, 2004).

Доведено, що підвищення рівня цього елемента в клітинах і міжклітинній рідині організму викликає зміну параметрів кислотно-лужного стану (КЛС) крові у бік ацидозу, порушує структуру і функціонування ряду ферментів, пригнічує реакції гліколізу та циклу трикарбонових кислот (ЦТК), порушує азотний, вуглеводний і мінеральний обмін (Мельничук, 1989).

Як відомо, токсичність важкого металу визначається його здатністю впливати на динамічну хімічну рівновагу у системі живих організмів, що обумовлено утворенням міцних або незворотних зв'язків із хімічними компонентами клітини, головним чином з біологічними молекулами (Мельничук, Мельникова, & Кліх, 2008)]. Накопичення важких металів призводить до розвитку ряду біохімічних змін в організмі, а період їх виділення є досить тривалим (Барабой, Петрина, 2003; Загорська & Кліх, 2007; Кліх, Мельничук, & Мельникова, 2006a; Кліх, Мельничук, & Мельникова, 2006b; Мацевич & Лукаш, 2001).

Розробка засобів профілактики їх впливу на стан здоров'я тварин і людини є одним з найбільш актуальних напрямків досліджень сучасної медицини. Проблема прискорення виведення важких металів з отруєного організму уже 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 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 інтенсивності руху важких металів у

біологічних ланцюгах від їх іонізації (Кліх, 2007; Мельничук, 1989; Мельникова et al., 2008).

На сьогоднішній день недостатньо з'ясовано питання дії зміни параметрів КЛС на інтенсивність накопичення стронцію в організмі отруєних тварин. Вирішення цього завдання прискорить пошук способів прискорення виведення їх з продуктивних органів сільськогосподарських тварин, що дасть можливість знизити рівень забруднення тваринницької продукції солями стронцію. Стабільний стронцій – мікроелемент, виявлений у всіх представників тваринного і рослинного світу нашої планети. Стронцій активно включається в біологічний кругообіг, так як він відносно легко поглинається рослинами і мігрує по біологічних ланцюгах (‘Гигиенические’, 2005).

Відомо, що токсичний рівень стронцію для рослин складає біля 30 мг/кг золи, але в цілому рослини досить толерантні до стронцію. Особливо багато стронцію накопичують бобові, коренеплоди, злаки. Виявлено, що максимальна концентрація стронцію завжди спостерігається у видів рослин, які багаті на кальцій – кальцефілів родини бобових, деяких представників родин розоцвітих та жовтецевих (Верховський & Сулима, 2005).

В органах і тканинах живого організму стронцій міститься в кількостях від 0,01 до 0,1мкг на 1г свіжої тканини. Цей показник більший в тканинах, багатих на кальцій (скелет, раковини молюсків). У зв'язку з більш високим, у порівнянні з кальцієм (8,1 мг/л), вмістом стронцію в морській воді, його значно більше виявляють у морських істот, ніж у мешканців прісних водойм. ГДК стронцію у воді – 8 мг/л, у повітрі для гідроксиду, нітрату, оксиду – 1 мг/л, для карбонату, сульфату і фосфату – 6 мг/л (‘Гигиенические’, 2005).

Розчинні сполуки стронцію добре всмоктуються з шлунково-кишкового тракту, але швидкість всмоктування знижується зі збільшенням віку. Більш високий процент всмоктування стронцію у тварин, які ростуть, обумовлений високою необхідністю організму в лужноземельних елементах, що ідуть на побудову скелету. Поглинання їх настільки велике, що механізми, які відповідають за дискримінацію стронцію в кишечнику, в ранньому віці виражені дуже слабо, або зовсім відсутні (Мудрый & Короленко, 2002).

Відомо, що останнім часом різко збільшилося число захворювань та пошкоджень кісткової тканини. Зросла частота переломів хребта, з'явилися нові види пошкоджень – травматичне відслоювання хряща, підхрящеві переломи в ліктьових і колінних суглобах; у дітей з'явилися переломи, характерні саме для похилого віку. Особливу увагу акцентують приховані пошкодження кісткової тканини, коли при відсутності клінічних проявів в ній визначають ознаки неповноцінності кісткової архітекτονіки, прискорення, а частіше сповільнення енхондрального окостеніння, високу частоту локальних зон дисплазії кісткової тканини. У вітчизняній та зарубіжній літературі накопилася значна кількість матеріалів про порушення структурно-метаболических показників кісткової та



хрящової тканини в умовах дії екологічно несприятливих факторів (Жалко-Титаренко, 1989; Мельничук, Мельникова, Тупицька, & Кліх, 2007; Мельничук, Мельникова, Тупицька, & Кліх, 2006).

Кісткова і хрящова тканини є мішенню для стронцію. Накопичуючись в кістковій тканині він проявляє токсичну дію на остеобласти, змінюючи структуру і мінеральний склад кісткової тканини за рахунок заміщення кальцію в гідроксиапатиті, що в кінцевому результаті призводить до остеомалачії (Загорська & Кліх, 2007).

У більшості випадків реалізація того чи іншого ефекту залежить від концентрації елемента. Більшість металів, при введенні в організм у оптимальних концентраціях, можуть виступати 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 привести до тяжких і важко розпізнаваних явищ недостатності. При підвищенні їх оптимальної фізіологічної концентрації в організмі починається інтоксикація (Засекін, 2004; Кліх, Мельничук, & Мельникова, 2006b; Кліх, 2007).

Циркулюючи у крові і міжклітинній рідині, важкі метали діють на клітинні мембрани, проникають всередину, де можуть впливати на структуру та інтенсивність функціонування внутрішньоклітинних утворень і біологічних молекул. Загальна токсична дія важких металів на рівні організму визначається механізмом взаємодії сполук металу з різними біологічними структурами на всіх етапах проходження через організм. Цим визначається в кінцевому рахунку залежність реакції організму від дози важкого металу, що в нього потрапила (Барабой, Петрина, 2003; Мельникова et al., 2008).

Як відомо, внутрішнє середовище організму, а саме його кислотно-лужний стан, 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 внутрішньоклітинного та позаклітинного середовища (Мельничук, 1989).

Кислотно-лужний стан зазнає змін і під час отруєння організму солями важких металів, в результаті чого в організмі часто виникає стан метаболічного ацидозу (Кліх, 2007).

Ацидозний стан розвивається при посиленій м'язовій діяльності, при старінні, амонійному токсикозі, а також при різних патологіях, в тому числі отруєнні важкими металами. При ацидозі в організмі спостерігається ряд змін: знижується активність Na^+ , K^+ -АТФази в клітинних мембранах, концентрація аденозинтрифосфату і 2,3-дифосфогліцерату, пригнічується активність

гексокінази і фосфоглюкокінази 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, голоданні, 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.

Надлишкове накопичення водневих іонів в таких випадках компенсується зв'язуванням їх буферними системами. Концентрація бікарбонатів при цьому зменшується, але рН залишається нормальним. Зміщення, яке настає в результаті цього процесу в буферних системах, відновлюється шляхом посиленого виведення CO_2 за рахунок гіпервентиляції легень. Кислі еквіваленти посилено виділяються також через нирки, а лути не менш активно реадсорбуються. Частина кислот нейтралізується в нирках за рахунок посиленого утворення NH_3 . В сечі внаслідок цього спостерігається підвищений вміст кислот та їх амонійних солей.

Підвищене утворення аміаку в нирках супроводжується сповільненням процесу утворення сечовини в печінці (Мельникова et al., 2008; Мельничук, Мельникова, & Кліх, 2008; Мельничук, Мельникова, Тупицька, & Кліх, 2007). Регуляція кислотно-лужного стану в організмі при різних фізіологічних і патологічних станах здійснюється не тільки окремими органами і тканинами, але й метаболічними системами, які функціонують на рівні процесів гліколізу і глюконеогенезу, амоніє- і ектогенезу (Мельничук, 1989; Мудрий & Короленко, 2002). Загалом, результати досліджень свідчать, що існує надзвичайно велика необхідність підтримки кислотно-лужного гомеостазу в організмі людини і тварин. Під впливом факторів зовнішнього середовища в сучасних екологічних умовах швидко виснажуються буферна ємкість і лужний резерв у тканинах, виникає функціональна напруженість в органах і системах, які беруть участь у регуляції кислотно-лужного стану в організмі, у результаті чого можливий розвиток метаболічного ацидозу, з яким пов'язують цілий ряд метаболічних порушень, що лежать в основі функціональної патології (Жалко-Титаренко, 1989).

Незважаючи на значну кількість досліджень щодо вивчення КЛС біологічних рідин у період отруєння важкими металами, ряд аспектів цієї проблеми, які характеризують вплив хлориду стронцію на зміни КЛС крові та на показники обміну речовин у отруєних тварин, вивчені недостатньо і потребують більш глибоких досліджень.

Як зазначалося вище, кислотно-лужний стан зазнає змін під час отруєння організму солями важких металів, в результаті чого в організмі часто виникає стан метаболічного ацидозу. Виникнення такого стану, можливо, пов'язано зі



зміною інтенсивності окисно-відновних процесів, які відбуваються в отруєному організмі. Ще на початку XX століття стало відомо, що два атоми водню, які відщепляються в реакціях біологічного окислення від субстратів, що окисляються, переміщуються на коферменти, що переносять водень – нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД), нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (НАДФ), флавінаденіндинуклеотид (ФАД) (Мельничук, 1989; Мельничук, Мельникова, Тупицька, & Кліх, 2006). При відновленні НАД лише один із атомів водню, що відщеплюються від субстрату, зв'язується ковалентно зі згаданим коферментом, перетворюючи його на НАДН, в той час як інший стає вільним протоном: $\text{НАД}^+ + 2 [\text{H}] \rightarrow \text{НАДН} + \text{H}^+$.

Дослідження, проведені з використанням мічених атомів водню показали, що дегідрогенази каталізують пряме перенесення водню до НАД⁺. Окрім того, не виявлено обміну водню з будь-якими протонами середовища. В той же час другий атом водню, що від'єднується від субстрату, звільнюється в середовище у вигляді H⁺. Згадані спостереження дають можливість вважати ці акти біологічного окислення (процеси дегідрування) як видалення гідрид іону Н⁻ разом з протоном H⁺, а не як видалення двох атомів водню. Таким чином, НАД⁺ і НАДФ⁺ розглядаються як коферменти, що акцептують гідрид-іон, тобто протон водню та електрон (Жалко-Титаренко, 1989; Мельничук, 1989; Мельничук, Мельникова, & Кліх, 2008).

Накопичення протонів гідрогену в результаті таких процесів може викликати ацидозний стан, з метою компенсації якого в організмі відбуваються зміни, що ведуть до зменшення концентрації H⁺ у крові – зміна концентрації лужних еквівалентів, активація уrogenезу, глюконеогенезу тощо. Отже, можна вважати, що КЛС є фактором регуляції обмінних процесів у живому організмі (Мельничук, 1989).

Значна кількість важких металів надходить у навколишнє середовище у вигляді нерозчинних і важкорозчинних частинок. Проте з часом при контакті з киснем повітря і водою вони переходять у розчинні форми. Цьому особливо сприяє кисла реакція середовища (Гудков, Кузьменко, & Киреев, 2006; Жалко-Титаренко, 1989).

Було помічено, що з кислих ґрунтів у рослини надходить більше ⁹⁰Sr, ніж із слабо кислих або нейтральних. Таке явище пов'язане з хімічними властивостями цього елементу, адже більшість важких металів в лужному середовищі утворюють нерозчинні гідроксиди, суттєво зменшуючи при цьому свою рухливість. У кислому середовищі – навпаки, більшість металів іонізуючись, переходять у розчинний у воді стан, що дає можливість їм активно рухатися у водному середовищі. Це пояснює факт інтенсивного накопичення у рослинах радіостронцію на кислих ґрунтах (Гудков, Кузьменко, & Киреев, 2006).

Проникаючи в тваринний організм разом з рослинною їжею, важкі метали діють на клітинні мембрани, структуру та інтенсивність функціонування внутрішньоклітинних утворень і біологічних молекул. Структури, в яких накопичення елементу є максимальним, як правило, зазнають найбільших змін. Відповідно змінюються властивості структур, що були атаковані хімічним реагентом. Відомо, що токсичність важкого металу вимірюється його спроможністю впливати на динамічну хімічну рівновагу в системі живих організмів. Вплив на таку рівновагу обумовлений утворенням міцних, або незворотних зв'язків із хімічними компонентами клітини, головним чином з біологічними молекулами (Барабой, Петрина, 2003).

Як відомо, в отруєному організмі важкі метали часто затримуються металотіонеїнами. Металотіонеїни – це група низькомолекулярних цитоплазматичних білків, збагачених тіоловими групами (до 20 залишків цистеїну на молекулу), синтез яких індукується важкими металами, різноманітними ксенобіотиками, окислювальним стресом та іншими негативними факторами. Важливим фактором, який сприяє збільшенню рухливості металів, є зсув рН внутрішнього середовища в кислу зону. В такому стані руйнується комплекс металотіонеїну з важким металом завдяки підвищенню іонізації та збільшенню рухливості останнього (Барабой, Петрина, 2003).

Проблема накопичення важких металів та їх негативного впливу на організм тварин зумовила пошук методів детоксикації їх в організмі тварин та зниження рівня затримки їх в продукції, яку одержують на забруднених важкими металами територіях. Роботами співробітників кафедри біохімії тварин імені акад. М.Ф. Гулого Національного університету біоресурсів і природокористування України Н.М. Мельникової та Н.М. Ворошилової показано, що зміна параметрів стану КЛР крові в сторону ацидозу прискорює елімінацію кадмію з організму щурів, що обумовлюється підвищенням ступеня іонізації та розчинності важких металів за вказаних умов (Мельникова et al., 2008).

Продовженням роботи в цьому напрямку було вивчення впливу експериментального метаболічного ацидозу і алкалозу на інтенсивність накопичення та виділення стронцію з організму щурів, отруєних цим металом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досліджень використали клінічно здорових самців білих лабораторних щурів 3-місячного віку, масою тіла 150 – 200 г, яких утримували у віварії на стандартному раціоні в клітках по 6 голів. Під час експерименту використано 240 тварин. Отруєння щурів проводили впродовж 14 діб, шляхом щоденного внутрішньочеревного введення стронцію хлориду у дозі $1/15 LD_{50}$, із розрахунку 0,006 г стронцію хлориду на 0,1 кг маси тіла. З метою 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 упродовж 14 діб вводили стронцію хлорид з одночасним введенням розчину HCl; IV – щури, яким упродовж 14 діб вводили стронцію хлорид з одночасним введенням розчину NaHCO₃; V – щури, яким упродовж 14 діб вводили стронцію хлорид, після чого впродовж 20 діб – розчин HCl. Для проведення біохімічних досліджень відбирали зразки печінки, нирок, серця, кісток, м'язів та крові щурів (Шнайдер, 2000).

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 (Мельникова et al., 2008; Шнайдер, 2000).

Показники кислотно-лужного стану: рН, парціальний тиск вуглекислого газу (р СО₂) і кисню (р О₂), концентрацію бікарбонатів [HCO₃⁻], загальну вуглекислоту (СО₂ заг.) та зсув буферних основ (ЗБО) в 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 ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати досліджень параметрів кислотно-лужного стану крові щурів, отруєних стронцію хлоридом, свідчать, що токсичні дози цього металу призводять до змін відповідних показників (табл. 1).

Таблиця 1. Кислотно-лужний стан крові щурів, отруєних стронцію хлоридом ($M \pm m$, $n = 8$)

Показник	Група			
	інтактні щури	щури, отруєні SrCl ₂	щури, отруєні SrCl ₂ з HCl	щури, отруєні 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*

Примітка. * – $P < 0,05$, результати вірогідні порівняно зі значеннями для отруєних тварин.

При цьому величина рН крові зміщується в кислий бік: з 7,35 у інтактних щурів до 7,23 у отруєних. У цих тварин також знижуються рівень р CO₂ – на 15,2 %, величина [HCO₃⁻] – на 18,1 %, вміст CO₂ заг. – на 30,2 %, значення ЗБО – на 37,4 %, рівень р O₂ – на 36,4 %.

Такий характер змін свідчить про виникнення стану метаболічного ацидозу в організмі отруєних тварин. Ці дані вказують також на те, що тварини, отруєні стронцію хлоридом, яким вводили хлоридну кислоту, знаходяться в стані експериментального метаболічного ацидозу.

Цей процес супроводжується зниженням величини рН до 7,12, вмісту CO₂ заг. – на 40,8 %, рівня р CO₂ – на 24,2 %, величини [HCO₃⁻] – на 39,3 %, значення ЗБО – на 47,1 % і рівня р O₂ – 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 введення розчину хлоридної кислоти, призводить до вірогідного зменшення накопичення металів у досліджуваних органах відносно отруєних тварин: у м'язах у 1,6 раза, в печінці та нирках - у 1,5 раза, в кістках - у 2,7 раза (рис. 2).

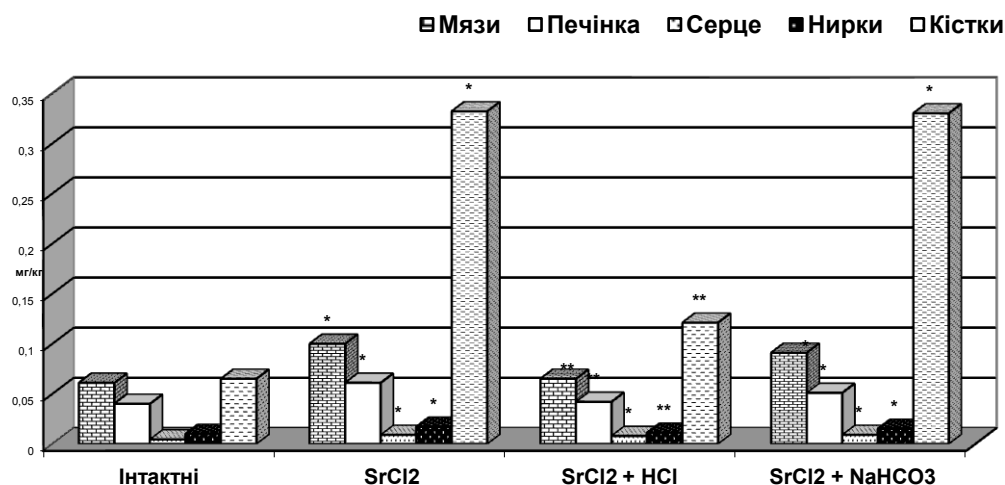


Рис. 1. Вміст стронцію в органах отруєних щурів при зміні показників кислотно-лужного стану крові, мг/кг ($M \pm m$, $n=8$). * – $P < 0,05$, результати вірогідні порівняно зі значеннями для отруєних тварин, ** – $P < 0,05$, результати вірогідні порівняно зі значеннями для отруєних тварин.

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 зі збільшенням ступеня іонізації та підвищенням рівня розчинності важких металів у біологічних рідинах. Останнє, очевидно, сприяє більш інтенсивній екскреції стронцію з органів отруєних тварин.

Таке припущення у певній мірі підтверджується результатами досліджень на групі тварин, яким одночасно вводили важкий метал і гідрокарбонат натрію. В даному випадку ступінь накопичення стронцію у досліджуваних органах є практично таким же як і у отруєних тварин. Тварини цієї групи, як уже відмічалось, мають подібні значення показників КЛС крові (Мельникова et al., 2008).

Вказане припущення підтверджується також результатами досліджень інтенсивності виведення важкого металу з органів отруєних тварин за умов введення їх у стан експериментального метаболічного ацидозу після отруєння важким металом (табл. 2).

Таблиця 2. Вплив метаболічного ацидозу на інтенсивність виведення стронцію з органів отруєних щурів, мг/кг ($M \pm m$, $n = 8$)

Органи	групи тварин	доба					
		1	2	4	8	14	20
М'язи	SrCl ₂	0,102±	0,098±	0,096±	0,092±	0,090±	0,088±
		0,010	0,009	0,009	0,009	0,008	0,008
	SrCl ₂ + ацидоз	0,102±	0,095±	0,082±	0,078±	0,069±	0,060±
		0,010	0,009	0,008*	0,007*	0,006*	0,005*
Нирки	SrCl ₂	0,017±	0,018±	0,017±	0,016±	0,016±	0,015±
		0,002	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	SrCl ₂ + ацидоз	0,017±	0,016±	0,014±	0,013±	0,011±	0,010±
		0,002	0,001	0,001*	0,001*	0,009*	0,007*
Печінка	SrCl ₂	0,061±	0,062±	0,061±	0,059±	0,057±	0,054±
		0,072	0,006	0,005	0,005	0,005	0,005
	SrCl ₂ + ацидоз	0,061±	0,059±	0,055±	0,047±	0,044±	0,042±
		0,072	0,005	0,005	0,004*	0,004*	0,003*
Кістки	SrCl ₂	0,332±	0,304±	0,295±	0,289±	0,274±	0,267±
		0,034	0,029	0,025	0,023	0,021	0,022
	SrCl ₂ + ацидоз	0,332±	0,300±	0,282±	0,232±	0,200±	0,186±
		0,034	0,029	0,026	0,021*	0,020*	0,017*

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

Одержані дані свідчать, що у динаміці дослідження протягом 20 діб мав місце процес виведення стронцію з досліджуваних органів отруєних тварин. Проте у тварин, які після отруєння важким металом на протязі 20 діб отримували рет ос хлоридну кислоту (стан метаболічного ацидозу), процес виведення досліджуваного металу відбувався значно інтенсивніше, що стало помітним уже на 4-8 добу досліджень, коли з'явилась вірогідна різниця у вмісті металу в досліджуваних органах.

ВИСНОВКИ

Ссіль стронцію, накопичуючись в отруєному організмі обумовлює зміну показників КЛС в сторону ацидозу. Подальша експериментальна зміна КЛС у сторону метаболічного ацидозу може бути використана для прискорення процесу елімінації стронцію з отруєного організму. Зниження вмісту стронцію під впливом зміни параметрів КЛС крові в органах отруєних тварин до фізіологічно безпечної межі є важливим фактором при проведенні профілактичних заходів у біогеохімічних зонах України зі значним вмістом цього металу в довкіллі. Одержані результати можуть стати необхідним підґрунтям для розробки ефективних способів профілактики і лікування продуктивних тварин за стронцієвого отруєння, з метою отримання екологічно чистої продукції.



ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Барабой В.А., Петрина Л.Г. Металлотионеины: структура и механизмы действия // Укр. биохим. журн. – 2003. – Т. 75, № 4. – С. 28-34.
- Верховський В.В., Сулима В.С. Особливості метаболізму стронцію – 90 в кістковій тканині експериментальної тварини. Архів клінічної медицини. – 2005. – № 1 (7). – С. 31-33.
- Гигиенические нормативы химических веществ в окружающей среде. – С. Петербург: Професионал, 2005. – 761 с.
- Гудков Д.И., Кузьменко М.И., Киреев С.И. и др. Радиоэкологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС для водных экосистем зоны отчуждения // Радиоэкологические исследования в зоне отчуждения Чернобыльской АЭС (к 20-летию аварии на Чернобыльской АЭС). – Сыктывкар, Тр. Коми НЦ УрО РАН. – 2006. – № 180 – С. 201-223.
- Дехтярева Т.Д., Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И. и др. Использование биологически активных веществ для предотвращения токсического действия ряда тяжелых металлов // Гиг.и сан. – 2001. – № 5. – С. 71-73.
- Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. – К.: «Здоровья». – 1989. – 195 с.
- Загорська О.В., Кліх Л.В. Мінеральний склад кісткової тканини щурів, отруєних стронцію хлоридом // III міжнародна наукова конференція студентів та аспірантів «Молодь і поступ біології». – Львів, 2007. – С. 52.
- Засекін Д.А. Стабільний стронцій у довкіллі України та способи зниження його надлишку в організмі тварин // Вет. медицина України. – 2004. – № 3. – С. 20-22.
- Кліх Л.В., Мельничук Д.О., Мельникова Н.М. Вплив стронцію і цезію на активність деяких ферментів гліколізу та ЦТК в організмі щурів // II міжнародна наукова конференція студентів та аспірантів «Молодь і поступ біології». – Львів. – 2006а. – С. 55.
- Кліх Л.В., Мельничук Д.О., Мельникова Н.М. Вплив стронцієвого отруєння на вміст субстратів гліколізу і циклу трикарбонових кислот в організмі щурів // Совр. пробл. токсикологии. – 2006b. – № 3. – С. 21-24.
- Кліх Л.В. Кислотно-лужний стан крові та накопичення стронцію у тканинах щурів // Укр. біохім. журнал. – 2007. – № 4. – С. 62 – 66.
- Мацевич Л.Л., Лукаш Л.Л. Генетична активність важких металів в еукаріотичних клітинах // Біол. і клітина. – 2001. – Т. 17, № 1. – С. 5-19.
- Мельничук Д.А. Метаболічна система кислотно-лужного гомеостазу в організмі людини та тварин // Укр. біохім. журн. – 1989. – № 3. – С. 3 – 21.
- Мельникова Н.М., Калінін І.В., Деркач Є.А., Шепельова І.А., Ворошилова Н.М., Кліх Л.В., Ткаченко Т.А. Важкі метали як фактор екологічної небезпеки (біохімічні механізми отруєння важкими металами та методи їх елімінації з

організму тварин) Монографія присвячена 110-річчю НАУ та 65-річчю з дня народження академіка Д.О. Мельничука. –Київ. – 2008. – 194 с.

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

Мельничук Д.О., Мельникова Н.М., Тупицька О.М., Кліх Л.В. Накопичення та розподіл стабільного стронцію в організмі експериментальних тварин // Наук. вісн. НАУ. – 2007. – Вип. 105. – С. 223-227.

Мельничук Д.О., Мельникова Н.М., Тупицька О.М., Кліх Л.В. Вплив стронцію на розподіл іонів кальцію в організмі та органах експериментальних щурів // V державна науково-практична конференція. – Б. Церква. – 2006. – С. 111-112.

Мудрый И.В., Короленко Т.К. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор литературы) // Лікарська справа. – 2002. – № 5-6. – С. 6-10.

Шнайдер Н.А. Инструментальные методы анализа тяжелых металлов в природных объектах. Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2000. – № 3 – С. 55 – 56

REFERENCES

Baraboy, V.A., Petrina, L.G. (2003). Structure and mechanism of action of metallothioneins. Ukr. Botan. Journal. 75(4), 28-34.

Verkhovskiy, V.V., Sulima, V.S. (2005). Metabolism of strontium-90 in the bone tissue of experimental animal. Archive of clinical medicine. 1(7), 31-33.

Hygienic standards of chemical substances of the environment. (2005). Saint Petersburg: Professional.

Gudkov, D.I., Kuzmenko, M.I., Kireev, S.I, et al. (2006). Radioecological aftermaths of Chernobyl disaster for the water ecosystems of exclusion zone. Radioecological research in Chernobyl atomic power station. 180, 201-223.



- Dekhtiareva, T.D., Katsnelson, B.A., Privalova, L.I., et al. (2001). Usage of biological active substances for the prevention of toxic action of heavy metals. Hygiene and Sanitary. 5, 71-73.
- Zhalko-Titarenko, V.F. (1989). Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. Kiev, Zdorovye.
- Zagorska, O.V., Klich, L.V. (2007). Mineral composition of bone tissue of the rats poisoned by strontium chloride. Proceed. Int. Sc. Conf. Lviv.
- Zasekin, D.A. (2004). Stable strontium in Ukraine environment and its reduction in animal organism. Ukraine Veterinary Medicine. 3, 20-22.
- Klich, L.V., Melnichuk, D.O., & Melnikova, N.M. (2006a). Effect of strontium and cesium in activity of rat glycolysis ferments and citric acid cycle. Proceed. Int. Sc. Conf. Lviv.
- Klich, L.V., Melnichuk, D.O., & Melnikova, N.M. (2006b). Effect of strontium poisoning on contamination of rat glycolysis substrate and citric acid cycle. Current Problems of Toxicology. 3, 21-24.
- Klich, L.V. (2007). Blood acid base and accumulation of strontium in rat tissues. The Ukrainian Biochemical Journal. 4, 62-66.
- Matsevich, L.L., & Lukash, L.L. (2001). Genetic activity of heavy metals in eukaryotic cells. Biology and Cell. 17(1), 5-19.

- Melnichuk, D.A. (1989). Metabolism system of acid base in human and animals. The Ukrainian Biochemical Journal. 3, 3–21.
- Melnikova, N.M., Kalinin, I.V., Derkach, E.A., Shepelyova, I.A., Voroshilova, N.M., Klich, L.V., & Tkachenko, T.A. (2008). Heavy metals as factor of ecological hazard (biochemical patterns of heavy metals poisoning and their elimination from animal organism). Kiyv.
- Melnichuk, D.O., Melnikova, N.M., & Klich, L.V. (2008). Strontium environmental pollution as factor of ecological hazard. Human Health and Drugs. 7-8(80), 23-25.
- Melnichuk, D.O., Melnikova, N.M., Tupitska, O.M. & Klich, L.V. (2007). Organism accumulation and distribution of stable strontium in experimental animals. Scientific Bulletin of National Agrarian University. 105, 223-227.
- Melnichuk, D.O., Melnikova, N.M., Tupitska, O.M. & Klich, L.V. (2006). Strontium effect on organism and organs distribution of calcium ions in experimental rats. Proceed. State Sc. Conf. Bila Tserkva.
- Mudriy, I.V., & Korolenko, T.K. (2002). Heavy metals in the environment and their effect on organism (literature review). Likarska Sprava. 5-6, 6-10.
- Shnaider, N.A. (2000). Instrumental methods of heavy metals analysis in nature objects. Medical rehabilitation, balneology, and physiotherapy. 3, 55–56.



Поступила в редакцію 15.06.2013

Как цитировать:

Л.В. Кліх, О.М. Тупицька, І.М. Курбатова (2013). Шляхи зменшення накопичення стронцію в організмі тварин. *Биологический вестник Мелитопольского государственного педагогического университета имени Богдана Хмельницкого*, 2 (8), 98-114. **crossref**
[http://dx.doi.org/10.7905/bbmspu.v0i3\(6\).543](http://dx.doi.org/10.7905/bbmspu.v0i3(6).543)

© Кліх, Тупицька, Курбатова, 2013

Users are permitted to copy, use, distribute, transmit, and display the work publicly and to make and distribute derivative works, in any digital medium for any responsible purpose, subject to proper attribution of authorship.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 3.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).