

УДК 577.151:54-38

ВПЛИВ НАВАНТАЖЕННЯ МАРГАНЦЕМ НА ВМІСТ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ В ОРГАНАХ ЩУРІВ

Коновалова О.О., Гончаренко О.В.

*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Харків, Україна
E-mail: valeolog@univer.kharkov.ua*

Створено реальну модель дослідження механізму розвитку марганцевого мікроелементозу на основі застосування підгострих доз хлориду марганцю, виходячи з ЛД₅₀. Методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії показано, що навантаження марганцем призводять до перерозподілу макроелементів в організмі щурів: збільшується вміст кальцію в нирках, кістках і серці та зменшується – в печінці та скелетних м'язах; концентрація магнію у кістках селезінці, скелетних м'язах, печінці зменшується, що відбивається на співвідношенні Ca/Mg. Введення сиропу «Валеотон» на фоні токсичної дози хлориду марганцю призводить до достовірного збільшення вмісту магнію в кістках, скелетних м'язах, печінці та зменшує зсуви вмісту кальцію, що свідчить про захисну роль сиропу «Валеотон» на процес марганцевої інтоксикації.

Ключевые слова: фітосироп, марганець, макроелементи.

ВСТУП

За результатами численних досліджень мінеральні речовини, в тому числі марганець, грають важливу роль у процесах адаптації, росту, диференціювання, репарації і регенерації, апоптозу, некрозу, виживаності клітин, а також в патогенезі хронічних запальних і дегенеративних захворювань. За результатами наших попередніх досліджень елементного складу певних компонентів оточуючого середовища витікає, що марганець є одним із провідних чинників антропоєкологічного навантаження в таких регіонах України, як міста Суми, Запоріжжя, Харків і Харківська обл., Івано-Франківська обл [1, 2] Так у воді Харківського регіону рівень марганцю на порядок перевищує припустимі межі. Оскільки надмірні концентрації важких металів через здатність викликати біологічні ефекти є одним з видів техногенного навантаження в умовах антропогенного забруднення навколишнього середовища, а мікроелементний статус людини напряму залежить від несприятливого екологічного стану довкілля та вживання до їжі продуктів з критичним вмістом токсичних речовин, то вивчення їх впливу на живі організми є одним з найбільш пріоритетним напрямів досліджень.

Дослідниками Харківської валеологічної школи також було показано, що розроблений співробітниками кафедри валеології та міжгалузевої науково-дослідної валеологічної лабораторії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна фітосироп «Валеотон» має збалансований мінеральний склад та завдяки наявності органічних кислот та пектинів може оптимізувати мінеральний обмін в

організмі. [3, 4 ,5]. Так, за результатами обстеження школярів з м. Києва [6] отримано дані, що у дітей молодшого шкільного віку після прийому сиропу «Валеотон» відбулося статистично значуще підвищення вмісту кальцію при зниженні вмісту магнію і наближенні до оптимальних значень співвідношення Ca/Mg у слині. Курсовий прийом сиропу «Валеотон» мешканцями регіонів з різним складом переважаючих забруднювачів довкілля (м. Київ та Харків) показав, що дія сиропу спрямована саме на ті ланки мінерального обміну, які порушені у даному регіоні (у харків'ян знижується вміст свинцю, у киян – нікелю, крім того, нормалізується співвідношення в конкурентних парах кальцій/магній, цинк/нікель, цинк/мідь).

У мешканців сільської місцевості, де забруднення довкілля є меншим, ніж у місті, дія сиропу у напрямку корекції вмісту основних біоелементів відповідає ступеню забруднення.

Дія сиропу на мінеральний статус школярів є тривалою, що вказує на те, що механізм дії сиропу пов'язаний не лише з вмістом у його складі певних мінеральних речовин, а й з наявністю біологічно активних речовин, що корегують обмін речовин у напрямку нормалізації.

Зв'язок роботи з важливими науковими програмами та практичними завданнями. Робота виконувалась в межах НДР 4-10-12. «Розробка моделі інтегральної оцінки впливу важких металів на живі системи» (№ держреєстрації 0111U010553)

У зв'язку з тим, що робіт по вивченню впливу надлишкових концентрацій Mn на організм людини недостатньо, сьогодні є актуальним експериментальне дослідження впливу високих доз хлориду марганцю на активність метаболічних процесів у організмі на реальних моделях, зокрема експериментальних тваринах.

Метою дослідження було вивчення впливу хлориду Mn у дозі, що відповідає ЛД₅₀, а також фітосиропу «Валеотон» на перерозподіл макроелементів Ca та Mg в органах та тканині піддослідних щурів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З метою дослідження механізмів дії таких оздоровчих технологій, як оптимізація харчування за допомогою фітокоректорів, розроблених лабораторією в попередні роки. необхідним було моделювання на піддослідних тваринах впливу деяких негативних екологічних факторів, характерних для східних регіонів України, а також вживання шкідливих для здоров'я продуктів харчування. Це дає змогу визначити ті ланки обміну речовин, які страждають за цих умов. Крім того, за умов знаходження піддослідних тварин в стані негативного екологічного або аліментарного навантаження, такі моделі надають змогу здійснити корекцію цих порушень метаболізму за допомогою оздоровчих продуктів харчування з рослинної сировини, розроблених лабораторією, та виявити, на які метаболічні процеси вони впливають.

Нашими попередніми дослідженнями [1, 7] виявлено, що серед переважаючих забруднювачів питної води, перелік яких коливається в межах різних населених пунктів і навіть районів одного міста, найчастіше зустрічається марганець.

Виходячи з цього, моделлю дослідження впливу негативних екологічних чинників та їх корекції введенням сиропу було обрано навантаження марганцем. В доступній нам літературі не виявлено відомостей щодо наявності стандартних моделей для оцінки впливу свинцю та марганцю на метаболізм. Існують переважно моделі розповсюджених захворювань, що були створені для перевірки ефективності лікарських препаратів, окремих фізіологічних станів, наприклад, гіпокінезії чи стресу.

Докладну характеристику моделям, що використовуються при дослідженнях впливу ксенобіотиків на живі організми, надано у роботі [8]. Зокрема, всі існуючі моделі автором поділені на 4 класи:

- 1) модель дозових залежностей реакцій у альтернативній формі;
- 2) модель переносу та метаболізму ксенобіотиків;
- 3) модель адаптації до повторних хімічних впливів;
- 4) інтегральна реакція організму на рівні впливу, близького до порогового.

Всі класи моделей різняться за токсикологічною та математичною структурою, проте відображають загальну тенденцію до розмежування станів фізіологічної адаптації та компенсованої патології з позицій цілісного організму.

Конструктивною основою діагностичної шкали станів слугують класичні моделі дозових залежностей за окремими кількісними показниками (біохімічними, фізіологічними тощо), що враховуються у притаманній їм градуйованій формі. Цим одночасно забезпечується підвищення надійності традиційних оцінок порогів (Lim_{oc}) та хронічного (Lim_{xp}) для речовин. Особливість діагностичного підходу полягає в тому, що реакція цілісного організму повинна розумітися як індивідуальна реакція конкретної особи (індивідуума), а вже потім як дозозалежна реакція, типова для групи особин (популяції), на підвищення реакцій розвитку токсичного процесу, тоді значення порогових та підпорогових доз відповідають задовільній та незадовільній адаптації.

В ряді робіт [9] досліджувані речовини вводилися у вигляді водного розчину внутрішньошлунково, що не дає змоги з достатнім ступенем точності оцінити кількість речовини, що засвоїлася, окрім того, додається додатковий стрес через уведення речовини у шлунок. За моделі отримування токсикантів з питною водою при груповому утриманні до організму різних тварин може потрапити різна кількість ксенобіотику. В разі ж поодинокого утримання додається додатковий чинник, пов'язаний з незвичним місцем утримання.

Виходячи з цілей нашого експерименту, нами було розроблено як модель негативного екологічного навантаження, що являє собою повторний вплив підгострих доз (виходячи з LD_{50}), що надавала змогу оцінити інтегральну реакція організму на рівні впливу, близького до порогового (4 клас моделей за класифікацією Штабського). Було взято дві групи білих шурів-самців лінії Вістар, віком 3 місяці. Добір тварин для побудови моделей викликаний [10, 11, 12] необхідністю враховувати фізіологічні та біохімічні особливості організму піддослідних тварин, а також характер дії досліджуваних ксенобіотиків. Перша група була інтактною. Другій групі щоденно внутрішньом'язово вводили розчин солі $MnCl_2$ з еквівалентною кількістю марганцю 50 мг на 1 кг маси тіла щура. Доза

марганцю, що застосовувалася в експерименті, була токсичною для щурів, та розраховувалась, виходячи з відомої з літератури ЛД₅₀ (13) Третій групі вводили внутрішньом'язово розчин солі марганцю (MnCl₂) у дозі 50 мг/кг та перорально через зонд вводили 0,5 мл сиропу «Валеотон». Сироп «Валеотон» – це фітосироп, який включає екстракт з 27 трав, які мають дозвіл МЗ України на використання на використовування в харчовій промисловості [4]. Експеримент тривав протягом 8 діб, після чого проводилась декапітація під легким ефірним наркозом.

Вміст макро- і мікроелементів визначали методом атомно-абсорбційної фотометрії на спектрофотометрі СП-115-М1 з використанням ламп із порожнім катодом (тип ЛПК). Отримані результати обробляли за допомогою програм Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати вмісту макроелементів після моделювання марганцевої інтоксикації наведені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Вміст кальцію та магнію в органах та такнинах щурів за умов навантаження марганцем та введення фітосиропу

Органи / Група	Контроль	MnCl ₂	MnCl ₂ + «Валеотон»
Кальцій, мкг/г			
нирки	20,25 ± 0,84	27,98 ± 3,52*	14,29 ± 0,57*+
кістка	3035,1 ± 19,0	3504,0 ± 37,1*	2906,7 ± 16,0*+
селезінка	52,75 ± 1,41	49,29 ± 5,41	43,76 ± 2,93*
м'язи	31,32 ± 1,0	12,81 ± 1,32*	52,96 ± 2,19*+
печінка	41,16 ± 2,80	24,64 ± 0,75 *	37,03 ± 0,85+
серце	72,29 ± 2,11	85,9 ± 2,47*	65,54 ± 2,31*+
Магній, мкг/г			
нирки	23,09 ± 0,95	24,63 ± 0,41	21,39 ± 1,06+
кістка	581,3 ± 8,1	528,6 ± 4,89*	668,9 ± 5,82*+
селезінка	37,53 ± 0,99	34,51 ± 0,52*	33,91 ± 2,86
м'язи	45,11 ± 1,52	25,68 ± 0,76*	87,04 ± 4,11*+
печінка	33,6 ± 1,21	22,81 ± 0,53*	27,37 ± 0,82*+
серце	47,97 ± 1,05	49,5 ± 2,31	27,31 ± 2,09*+
Ca/Mg			
нирки	0,87	1,16	0,66
кістка	5,22	6,62	4,34
селезінка	1,41	1,44	1,29
м'язи	0,69	0,49	0,61
печінка	1,22	1,08	1,35
серце	1,51	1,73	2,39

Примітки: * – значимість розходжень з інтактною групою на рівні 0,05;

+ – значимість розходжень з MnCl₂ на рівні 0,05

Згідно з отриманими даними навантаження Mn призводять до перерозподілу макроелементів в організмі щурів. Перш за все, збільшується вміст кальцію в нирках, кістках і серці. В печінці та скелетних м'язах його кількість зменшується (табл. 1). Інша реакція спостерігається щодо перерозподілу магнію. Так навантаження Mn призводить до достовірного зменшення Mg кістках селезінці, скелетних м'язах, печінці (табл. 1). Як бачимо, марганцева інтоксикація обумовлює перерозподіл основних мікроелементів Ca та Mg, що відбивається на співвідношенні Ca/Mg.

Макроелементи розподіляються в різних органах і тканинах різним чином. Понад усе багаті Ca кістки. Далі за вмістом цього елемента знаходиться серце. При марганцевому навантаженні вміст Ca в цих органах ще збільшується, а вміст Mg зменшується, що приводить до збільшення коефіцієнту Ca/Mg.

Виходить, що в таких органах, як нирки, кістки, селезінка, серце Ca і Mn-виступають як синергісти. А магній, згідно отриманих даних, за вмістом його в кістках, селезінці, м'язах, печінці, виступає антагоністом Mn. У м'язах і печінці вміст Ca у щурів з марганцевим навантаженням зменшується, тобто ми спостерігаємо різноспрямований перерозподіл Ca в органах щурів під дією марганцевого навантаження.

Слід особливо відзначити, що виявлений органо-тканинний перерозподіл не є обов'язковим. Головним є те, що мікроелемент Mn викликає перерозподіл макроелементів Ca і Mg.

Введення сиропу «Валеотон» на фоні токсичної дози хлориду марганцю призводить до достовірного збільшення вмісту магнію в кістках, скелетних м'язах, печінці (табл. 1) та зменшує зсуви вмісту кальцію, що спостерігалися за умов марганцевої інтоксикації практично у всіх досліджуваних органах та тканинах (табл. 1). Одержані результати свідчать про захисну роль сиропу «Валеотон» на процес марганцевої інтоксикації.

Кальцій і магній відіграють суттєву роль в організмі, оскільки велика кількість ферментів та ферментних систем є чутливими до змін концентрацій цих елементів [14]

Так, кальцій – це мікроелемент, який грає важливу роль у функціонуванні скелетних м'язів, міокарду, нервової системи, шкіри та особливо кісткової тканини. Достатня присутність активного пулу кальцію реалізується у активізації процесів м'язового скорочення. Надлишок Ca в організмі може приводити до дефіциту цинку та фосфору. На рівні клітин Ca виконує інформаційну функцію.

Магній є основним внутріклітинним елементом. Як стверджує А. Скальний [15], в організмі людини максимальний рівень магнію знаходиться у смугастих м'язах, серці, головному мозку. Магній входить до складу або впливає на активність більш ніж 3000 ферментів. Він активує ферменти, які регулюють вуглеводний обмін, процеси синтезу та вивільнення енергії АТФ, регулює трансмембранну циркуляцію іонів. Нестача Mg призводить до розвитку хвороб серцево-судинної системи, гіпертонічних хвороб, судорог у дітей. Дефіцит Mg трапляється у людей з емоціональним стресом.

Відповідно до літературних даних [16], магній грає важливу роль у клітинних обмінних процесах. Він входить до складу активного центру багатьох ферментів, наприклад, супероксиддисмутази. При хронічній інтоксикації марганцем характерними є астигматичні стани: втома, сонливість, зниження активності, порушення пам'яті, зміна тону м'язів, та сухожильних рефлексів.

Таким чином, за результатами даної роботи встановлено, що навантаження Mn у дозі відповідній LD₅₀, викликає перерозподіл мікроелементів, що виражається в достовірному збільшенні Ca і зниженні концентрації Mg у різних органах і тканинах щурів.

У цілому, одержані результати експериментального дослідження дозволяють гадати, що за високих доз марганець, займаючи позиції Ca та Mg в органічних і неорганічних сполуках, утворює біохімічні структури, які здатні індукувати руйнування обмінних процесів.

Дисбаланс названих мікроелементів, викликаний введенням токсичної концентрації марганцю, може бути одним з особливих чинників зрушення метаболічних процесів, що викликає порушення функціонування всіх органів і тканин та всього організму в цілому.

Виявлені в даному експериментальному дослідженні залежності впливу підвищеної концентрації Mn у середовищі на перерозподіл макроелементів в організмі тварин є підставою для припущення про можливість здійснення метаболічних порушень в організмі людини у випадку підвищення його вмісту в біологічних рідинах організму людини.

В цьому випадку особливу увагу необхідно приділити контролю вмісту Mn в біологічно-активних добавках (БАВ), вітамінних комплексах, що приймаються людиною на власний розсуд, та які, як правило, в своєму складі містять добову дозу мікроелементу Mn, тобто підсилюють марганцеву інтоксикацію.

Такий висновок обумовлений тривогою про стан здоров'я школярів і всіх, хто проживає в регіоні з підвищеним вмістом Mn в середовищі і через це – зі зміненим його вмістом в слині.

ВИСНОВКИ

1. Створено реальну модель дослідження механізму розвитку марганцевого мікроелементозу на основі застосування підгострих доз хлориду марганцю.
2. Навантаження марганцем призводять до перерозподілу макроелементів в організмі щурів: збільшується вміст кальцію в нирках, кістках і серці та зменшується – в печінці та скелетних м'язах ; концентрація магнію у кістках селезінці, скелетних м'язах, печінці зменшується, що відбивається на співвідношенні Ca/Mg.
3. Введення сиропу «Валеотон» на фоні токсичної дози хлориду марганцю призводить до достовірного збільшення вмісту магнію в кістках, скелетних м'язах, печінці та зменшує зсуви вмісту кальцію, що свідчить про захисну роль сиропу «Валеотон» на процес марганцевої інтоксикації.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДАНОМУ НАПРЯМКУ

Таким чином, отримані результати показали, що надлишок марганцю призводить до перерозподілу вмісту мінеральних речовин, зокрема, кальцію та магнію, в органах та тканинах. Доведено, що сироп на рослинній основі «Валеотон» дозволяє ліквідувати дисбаланс макроелементів, що спостерігається після навантаження великими дозами марганцю, зокрема таких, як кальцій та магній. Вивчення механізму розвитку мікроелементозів на реальних моделях є перспективним напрямком дослідження, зокрема цікавим є моделювання хронічного навантаження невеликими дозами ксенобіотиків.

Список літератури

1. Гончаренко М. С. Состояние минерального обмена у детей из различных экологических районов и пути его коррекции / М. С. Гончаренко, Е. О. Коновалова, Н. В. Кобзарь, А. В. Гончаренко, Н. Н. Светлакова, В. А. Лебедев // Экология и здоровье человека. Охрана водного и воздушного бассейнов. Утилизация отходов: Сборник научных трудов XI Междун. научно-технич. конф. – Бердянск, 9-13 июня. – 2003. – Т 2. – С. 328-335.
2. Гончаренко М.С. Вплив екологічних чинників на стан мінерального обміну у школярів міст Запоріжжя і Харків та шляхи його корекції / Гончаренко М.С., Коновалова О.О., Гончаренко О.В., Світлакова Н.М. // Людина та навколишнє середовище — проблеми безперервної екологічної освіти в вузах // Збірник наукових праць. — Одеса, 21-24 вересня 2004. — с. 107 - 109.
3. Гончаренко М.С. Фітооздоровлення дітей та молоді: Рекомендації щодо раціонального харчування і використання харчових добавок для дітей та молоді за умов несприятливого екологічного оточення. / Гончаренко М.С., Гончаренко О.В. – Харків, 2001. — 75 с.
4. Декларац. патент України №37554А, заявл.05.11.1999, заявка № 99116083, кл. МПК А23L1/09. Спосіб приготування сиропу „Валеотон” /М. С. Гончаренко, І. Е. Шмараєва, О. В. Гончаренко, К. П. Лемешко / заяв.; Гончаренко М.С.; Опубл. 15.05.2001; Бюл. № 4,
5. Konovalova O. Health-Improving Nourishment as a method of strengthening the health of participants of the educational process. / O. Konovalova, N. Samoiloiva, O. Poluboiarov, I. Tsymbalov. // School and health for the 219. General Issues in Health Education. –Brno, 2009.– P.147-154.
6. Гончаренко М.С. Динаміка мінерального статусу дітей з екологічно забруднених регіонів після оздоровлення продуктами харчування спеціального призначення. / М.С. Гончаренко, О.О. Коновалова, Г.П. Андрейко, О.В. Гончаренко // Природничий альманах. Біологічні науки. / Збірник наукових праць / Херсон, ПП Вишемирський, 2011.– вип.. 15. – С. 33-42.
7. Коновалова О.О. Вивчення впливу екологічних чинників на мікроелементний обмін у дітей шкільного віку та застосування фітокоректору для його нормалізації / О.О. Коновалова, Н.М. Світлакова // Біологія та валеологія. Збірник наукових праць. – Харків, ХНПУ. – 2005. – Вип.. 7 – С. 154-161
8. Штабский Б.М. Модели в токсикологии / Б.М. Штабский // Вестник АМН СССР. – 1991. – №Dhtlyst2. – С. 12—16.
9. Русаков Н.В. Оценка степени опасности химических веществ, загрязняющих почву, при воздействии на организм экспериментальных животных / Н.В. Русаков, Л.Х. Мухамбетова // Гигиена и санитария. – 2007. – №2. – С. 68-69.
10. Красовский Г.Н. Видовая, половая и возрастная чувствительность к ядам / Г.Н. Красовский, Г.Г. Авилова // Журнал Всесоюзного химического общества им. Д.И. Менделеева. – 1974. – Т. 19, №2. – С. 159-164
11. Зоренко Т.А. Характеристика возрастных и половых особенностей лабораторных животных / Т.А. Зоренко // Лабораторные животные. – 1992. – Т.2, №1. – С. 41-53.
12. Трахтенберг И.М. Проблема нормы в токсикологии / под. ред. И.М. Трахтенберга. / И.М. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель, Ф.А. Оникиенко– М.: Медицина, 1991. – 208 с.

13. Западнюк И.П. Лабораторные животные. / Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В. – К.: Вища школа, 1983. – 388 с.
14. Дереча Л.М. Макро- і мікроелементи: сучасні уявлення про їх функціональне значення в теплокровному організмі / Л.М. Дереча, В.В. Мясоєдов // Експериментальна і клінічна медицина. – 2007. – №4. – С. 21-27.
15. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004 – 272 с..
16. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. / Скальный А.В. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 216 с.

Коновалова Е.О. Влияние нагрузки марганцем на содержание макроэлементов в органах крыс / Е.О. Коновалова, А.В. Гончаренко // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2013. – Т. 26 (65), № 2. – С.67-74.

Создана реальная модель исследования механизма развития марганцевого микроэлементоза на основе использования подострых доз хлорида марганца, исходя из ЛД₅₀. Методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии показано, что нагрузка марганцем приводит к перераспределению макроэлементов в организме крыс: увеличивается содержание кальция в почках, костях и сердце и уменьшается – в печени и скелетных мышцах.; концентрация магния в костях, селезенке, скелетных мышцах, печени уменьшается, что отражается на соотношении Ca/Mg. Введение сиропа «Валеотон» на фоне токсичной дозы хлорида марганца приводит к достоверному увеличению содержания магния в костях, скелетных мышцах, печени и уменьшает сдвиги содержания кальция, что свидетельствует о защитной роли сиропа «Валеотон» на процесс марганцевой интоксикации.

Ключевые слова: фитосироп, марганец, макроэлементы.

Konovalova O.O. Effect of load of manganese on the content of microelements in the organs of rats// O.O. Konovalova, O.V. Goncharenko // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2013. – Vol. 26 (65), No. 2. – P. 67-74.

An actual model of the research on the mechanism of manganese microelementoses through the use of subacute doses of manganese chloride on the basis of the DL₅₀ created/ By atomic absorption spectrophotometry showed that the load manganese leads to a redistribution of macroelements in rats. Level of calcium in the kidneys, bones and heart increases, and in the liver and skeletal muscle – decreases. The concentration of magnesium in the bones, spleen, skeletal muscle, liver decreases. This is reflected in the ratio of Ca / Mg. Introduction syrup "Valeoton" against toxic doses of manganese chloride results in a significant increase in magnesium content in bones, skeletal muscle, liver, and reduces the changes of calcium content. This demonstrates the protective role of syrup "Valeoton" in the process of manganese intoxication.

Keywords: phytosyrup, manganese, macroelements.

Поступила в редакцию 16.04.2013 г.