

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН В СИСТЕМЕ МАТЬ—ПЛОД ПРИ САТУРНИЗМЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

MINERAL EXCHANGE IN THE SYSTEM MOTHER—FETUS AT SATURNISM (EXPERIMENTAL STUDY)

**В.В. Греф¹, С.В. Залавина², В.В. Асташов¹, А.В. Скальный³, Е.В. Старкова¹
V.V. Gref¹, S.V. Zalavina², V.V. Astashov¹, A.V. Skalny³, E.V. Starkova¹**

¹ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск

² АНО «Сибирский центр биотической медицины», Новосибирск

³ ФГУН Институт токсикологии ФМБА России, Санкт-Петербург

¹ Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology at SB RAMS, Novosibirsk, Russia

² ANO Siberian Centre for Biotic Medicine, Novosibirsk, Russia

³ Federal State Scientific Institution «Institute of Toxicology», Federal Medico-Biological Agency, St. Petersburg, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: минеральный обмен, свинцовая интоксикация, мать, плод

KEY WORDS: mineral exchange, lead intoxication, mother, fetus

РЕЗЮМЕ: В экспериментальном исследовании показаны изменения обмена макро- и микроэлементов в организме беременных самок крыс в условиях хронической экзогенной интоксикации ацетатом свинца до зачатия. Количественный элементный анализ сыворотки крови выполнен по 11 элементам: Al, Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, K, P, Zn, Pb методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой после микроволновой минерализации проб. Полученные результаты свидетельствуют о формировании грубого дисбаланса эссенциальных химических элементов в системе мать—плод при свинцовой интоксикации.

ABSTRACT: In experimental study were shown changes in the exchange of macro- and microelements in the body of pregnant female rats in chronic exogenous intoxication lead acetate prior to conception. Quantitative elemental analysis of blood serum was made on 11 elements: Al, Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, K, P, Zn, Pb by atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma after microwave mineralization of samples. The results indicate the formation of coarse imbalance of essential mineral elements in the system mother-fetus during lead intoxication.

ВВЕДЕНИЕ

Свинец — хорошо известный поллютант, основными источниками которого являются автомобильные выхлопные газы, добыча нефти, производство бензина, горная и металлургическая промышленность (Семёнов, Скальный, 2009). Свинец,

накапливаясь в организме, вызывает широкий спектр негативных эффектов — поражение кровеносной, нервной, репродуктивной, пищеварительной, выделительной и других систем (Papanikolaou et al., 2005). Наиболее чувствительными к действию свинца являются дети в силу морфофункциональной незрелости и, как следствие, повышенной чувствительности к антропогенным воздействиям на протяжении всего периода роста (Gloennec, Declercq, 2007).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения влияния свинца на минеральный обмен в период беременности моделировали хроническую экзогенную интоксикацию ацетатом свинца. Эксперимент проводился на крысах — самках Вистар, которым через зонд в желудок однократно, ежедневно в течение 16—18 суток вводился ацетат свинца в дозе 20 мг/кг веса животного (в пересчете на металл, где на единицу раствора, равную 0,2 мл, приходится 1—2 мг свинца). Далее самок подсаживали к самцам в соотношении 3 : 1. Первый день беременности устанавливался с момента обнаружения сперматозоидов в вагинальном мазке. Животные разделялись на следующие группы, по 20 животных в каждой: 1-я группа — самки с физиологической беременностью — контроль; 2-я группа — самки с беременностью, возникшей после хронической интоксикации ацетатом свинца.

Забор крови из хвостовой вены для исследования микро- и макроэлементного состава проводился на 21-е сутки беременности под эфирным наркозом. Все эксперименты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минздрава СССР № 577 от 12.08.77) с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского союза (86/609/ЕС).

Количественный элементный анализ сыворотки крови выполнен по 11 элементам: Al, Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, K, P, Zn, Pb методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (спектрометр ICAP 6000, Intertech. Corp., USA) после микроволновой минерализации проб (MARS-5, Intern. Equip. Trading Ltd, USA); в качестве внутреннего стандарта применяли Sc. Для контроля правильности результатов анализа использовали метод варьирования навески. Обработка результатов измерений проводилась стандартными статистическими методами с заданной надежностью $p = 0,95$ и с использованием коэффициента Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В сыворотке крови, полученной от животных 2-й группы, выявляется изменение содержания минеральных веществ (табл. 1).

Введение свинца приводило к значимому снижению количества Ca на 45%, Fe на 29%, Mg на 28%, Na на 11%, K на 41%. Максимальное уменьшение среди всех эссенциальных микроэлементов проявил Zn, количество которого уменьшилось на 74% по сравнению с контролем. Досто-

верно увеличено содержание Cu на 37%. В целом обращает на себя внимание выраженная направленность к уменьшению уровня эссенциальных микроэлементов при интоксикации свинцом, а также изменение соотношения в парах цинк/свинец, кальций/свинец, магний/свинец, кальций/фосфор, калий/натрий.

Цинк является кофактором большой группы ферментов, участвующих в белковом и других видах обмена, необходим для нормального протекания многих биохимических процессов. Входит в состав инсулина, участвует в кроветворении. Это согласуется с известными данными о роли цинка как «неорганического гормона». Исходя из этого, снижение концентрации цинка в сыворотке крови вызывает каскадные биохимические сдвиги, приводящие к общему отрицательному эффекту (Оберлис и др., 2008) на систему мать—плод.

Известным фактом является то, что 99% кальция находится в костях. Кальций — постоянная составная часть крови, входит в состав ядра и протоплазмы клеток, обеспечивает связь между электрическими и механическими процессами в миокарде, скелетной мускулатуре и гладкомышечных клетках. В норме кальций участвует практически во всех внутриклеточных процессах и является универсальным внутриклеточным мессенджером. Проникая в клетки, он активирует биоэнергетические процессы (превращение АТФ в цАМФ, фосфорилирование белков и др.), обеспечивая реализацию биологических функций клеток. Таким образом, уменьшение его содержания может вызывать нарушение химических процессов во многих тканях и органах. Снижение уровня кальция, фосфора, магния при интоксикации свинцом являет-

Таблица 1. Содержание биоэлементов в сыворотке крови при нормально протекающей беременности (группа 1) и при беременности на фоне интоксикации свинцом (группа 2) ($M \pm m$, мг/кг)

Элемент	Группа 1, n = 20	Группа 2, n = 20	Изменение ($p < 0,05$)
Al	0,09 ± 0,02	0,07 ± 0,01	—
Ca	51,0 ± 7,5	28,0 ± 3,2*	↓
Cu	0,46 ± 0,05	0,63 ± 0,06*	↑
Fe	2,0 ± 0,21	1,43 ± 0,25*	↓
K	275 ± 38	163 ± 29*	↓
Mg	25 ± 2,5	18 ± 1,9*	↓
Mn	0,02 ± 0,002	0,02 ± 0,001	—
Na	3200 ± 145	2850 ± 110*	↓
P	480 ± 25	468 ± 31	—
Zn	6,4 ± 0,62	1,7 ± 0,18*	↓
Pb	0,06 ± 0,01	0,07 ± 0,005	—

* $p < 0,05$.

ся биохимической основой для нарушенного формирования структур скелета. Доказано отставание формирования костных балок губчатого вещества, уменьшение толщины эпифизарного хряща в длинных трубчатых костях у 10-дневных крысят, матери которых вынашивали беременность в условиях свинцовой интоксикации (Грызлова, Шубина, 2010).

Причиной резкого снижения концентрации калия и натрия является нарушение реабсорбционной функции почек в результате повреждения их структур свинцом. Известно, что действие ацетата свинца на почки крысят, матери которых получали его в период беременности, сопровождается: полиморфизмом почечных телец по форме и величине; потерей одного листка капсулы Шумлянско-Боумана; истончением эпителиальной выстилки канальцев, наличием в их просвете кистовидных очертаний; белковой дистрофией эпителиоцитов мочевых канальцев; отложением гиалина в клетках канальцев, слущиванием клеток эпителия в просвет канальцев; венозным полнокровием (Киреева, Шубина, 2007).

Железо входит в состав гемоглобина эритроцитов, миоглобина и многих ферментов, участвует в процессах кроветворения. Снижение его уровня в организме является основой нарушения гемопоэза. Воздействие свинца на организм матери в период беременности приводит у новорожденных крысят к снижению количества эритроцитов на 21,99%, концентрации гемоглобина — на 28,79% (Киреева, 2006).

Полученные результаты свидетельствуют о формировании грубого дисбаланса эссенциальных химических элементов в системе мать—плод при свинцовой интоксикации. Выявленные нарушения минерального обмена лежат в основе большого комплекса патологических изменений в функционировании различных систем органов и организма в целом, которые сформируются у матери в

процессе беременности, протекающей на фоне сатурнизма, а у плода пренатально на эмбриональных этапах развития.

ЛИТЕРАТУРА

Грызлова Л.В., Шубина О.С. Морфометрические изменения длинных трубчатых костей белых крыс при физиологической беременности и интоксикации свинцом // *Морфология*. 2010. № 4. С. 61—62.

Киреева Ю.В. Морфологические показатели красной крови белых крыс в раннем постнатальном онтогенезе // *Актуальные вопросы морфологии, физиологии и биохимии*: Сб. науч. работ Мордов. гос. пед. ин-та. Саранск, 2006. Вып. 5. С. 8—12.

Киреева Ю.В., Шубина О.С. Влияние свинцовой интоксикации на морфологическое состояние почек потомства белых крыс // *Материалы науч. междунар. конференции «Приоритетные направления развития науки»*. США (Нью-Йорк, Вашингтон, Орlando, Майами, Лас-Вегас, Лос-Анджелес): *Фундаментальные исследования*. М.: «Академия естествознания», 2007. № 12 (ч. 2). С. 298—299.

Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008. 544 с.

Семёнов А.С., Скальный А.В. Иммунопатологические и патобиохимические аспекты патогенеза перинатального поражения мозга (детский церебральный паралич, алкогольный синдром плода). СПб.: Наука, 2009. 367 с.

Glorennec Ph., Declercq C. Performance of several decision support tools for determining the need for systematic screening of childhood lead poisoning around industrial sites // *The European Journal of Public Health*. 2007, 17(1): 47—52.

Papanikolaou N.C., Hatzidaki E.G., Belivanis S. et al. Lead toxicity update. A brief review // *Med Sci Monit*. 2005, 11(10):329—336.