

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ДИНАМИКА ЭЛЕМЕНТНЫХ ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЙ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С НАГРУЗКОЙ ХЛОРИДОМ МАРГАНЦА

*М.С. Гончаренко\*, А.В. Гончаренко, Г.П. Андрейко, Т.М. Чикало*

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

**РЕЗЮМЕ.** Проведено модельное изучение механизмов действия токсических нагрузок хлорида марганца в дозах 25, 30 и 50 мг/кг на перераспределение Ca, Mg, Mn, Zn и Cu в органах и тканях белых крыс. Разработана модель оценки интегральной реакции организма на экзогенный марганец в токсических дозах. Установлено, что гиперэлементоз марганца вызывает достоверное перераспределение макро- и микроэлементов в органах и тканях животных и изменение их суммарного элементного содержания. Направленность динамики элементного перераспределения в органах животных определяется концентрацией введенного металла.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гиперэлементоз, марганец, перераспределение макро- и микроэлементов, суммарное содержание элементов.

### ВВЕДЕНИЕ

Согласно анализу научных исследований, загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами приводит к ухудшению здоровья населения и развитию определенных заболеваний. Особый интерес в направлении взаимодействий системы «организм человека – окружающая среда» отводится изучению такого малоизученного токсического микроэлемента, как марганец (Агаджанян, 2001; Скальный, 2003; Гончаренко, 2011).

Цель данной работы состояла в сравнительном исследовании динамики содержания Mg, Ca, Zn, Cu, Mn в печени, кости, почках, мышцах, сердце, селезенке крыс линии Вистар при нагрузке хлоридом марганца в дозах 25, 30 и 50 мг/кг.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали крыс-самцов линии Вистар в возрасте 3 мес. массой 180–210 г., находившихся на стандартном рационе вивария Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. По данным ветеринарного обследования животные были здоровы. Все процедуры проводились с соблюдением биоэтических принципов работы в отношении лабораторных животных в соответствии с Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным.

Для эксперимента по изучению влияния токсичности марганца использовали хлорид марганца ( $MnCl_2 \times 4H_2O$ ) с эквивалентным количеством ионов марганца, равным 50 мг/кг массы (сублеталь-

ная доза), 25 мг/кг массы (половина сублетальной дозы) и 30 мг/кг массы (переходная между сублетальной и половиной сублетальной дозы).

Экспериментальные исследования проводились в зимне-весенний период (февраль – апрель); воздействие осуществлялось в одно и то же время – в 9–10 часов утра. Отобранных крыс распределили на четыре группы (по девять особей в каждой): первая – контрольная (интактная); вторая – животным ежедневно в течение семи дней внутримышечно вводили раствор соли марганца ( $MnCl_2 \times 4H_2O$ ) с эквивалентным количеством иона марганца 25 мг/кг массы тела; третья – животным ежедневно внутримышечно вводили раствор этой соли с эквивалентным количеством металла 30 мг/кг массы; четвертая – животным ежедневно внутримышечно вводили раствор этой соли в дозе 50 мг/кг массы тела. Декапитацию животных исследуемых групп проводили на восьмой день эксперимента.

Для исследования изменений элементного состава, вызванных избыточными дозами Mn, выделяли: сердце, печень, почки, селезенку, мышцы, бедренную кость и замораживали при температуре  $-20^{\circ}C$ . Пробоподготовку отобранных образцов проводили методом сухого озоления с последующим растворением остатка в смеси азотной и трихлоруксусной кислот (Гончаренко и др., 2011). Концентрацию Ca, Mg, Mn, Zn и Cu в образцах тканей сердца, печени, почек, селезенки, мышцы, бедренной кости определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрометре C-115M1 («Selmi», г. Сумы) (Прайс, 1976). Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы SPSS 15.0

\* Адрес для переписки:

Гончаренко Мария Степановна  
E-mail: valeolog@univer.kharkov.ua

for Windows и Microsoft Office Excel 2003. Статистика сравнения проводилась по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна–Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

При нагрузке хлоридом марганца в дозе 25 мг/кг происходит перераспределение суммарного содержания изучаемых элементов в исследуемых органах и тканях по сравнению с контрольной группой животных (табл. 1). Это выражается увеличением суммарной концентрации

изучаемых элементов в кости, почках, печени, селезенке и уменьшением в сердце. Более детальный анализ показал, что увеличение содержания Mn в сердце с 0,87 мг/кг в контроле до 3,28 мг/кг в эксперименте при нагрузке  $MnCl_2$  в дозе 25 мг/кг обуславливали достоверное снижение содержание Mg. В мышцах, кости, почках, селезенке и печени данная нагрузка характеризовалась ростом суммарного содержания элементов, что происходило за счет увеличения в печени содержания Zn, Cu, Mn; в почках – Mn, Mg; в мышцах – Mn, Zn, Cu; в кости и селезенке – Mn (табл. 1).

Таблица 1. Содержание микро- и макроэлементов в органах и тканях крыс после введения  $MnCl_2$  в дозе 25 мг/кг (n = 9)

Орган	Кальций	Магний	Марганец	Медь	Цинк	Сумма содержания элементов
Контроль						
Сердце	6,63±1,33	331,3 ±5,64	0,87±0,06	5,15±0,20	14,35±1,05	358,3±1,65
Селезенка	5,99±0,54	144,8±2,11	0,88±0,11	1,25±0,16	14,93±0,84	167,9 ±0,64
Мышцы	4,08±0,69	53,23±1,71	0,40±0,04	4,12±0,23	9,3±0,76	71,2 ±0,55
Кость	2294±230,7	544,03±12,13	0,92±0,06	1,13±0,12	90,66±3,57	2931 ±49,3
Почки	3,37±0,29	65,88±3,51	0,65±0,01	2,32±0,41	12,53±1,31	84,8 ±1,11
Печень	3,45±0,24	77,42±1,45	1,21±0,11	0,95±0,05	16,56±0,53	99,6±0,48
Нагрузка хлоридом марганца в дозе 25 мг/кг						
Сердце	7,18±1,00	207,83±20,02*	3,27±0,64*	4,13±0,97	20,51±2,16*	242,95±4,96*
Селезенка	3,64±0,48	153,8±26,19	2,39±0,75*	1,57±0,18	16,68±2,71	178,1 ±6,06*
Мышцы	3,99±0,54	55,64±2,46	0,7±0,10*	5,43±0,54*	13,71±0,96*	79,53±0,81*
Кость	2568,3±186,5	507,48±65,93	6,92±1,77*	1,82±0,38	87,53±5,49	3172±52,0*
Почки	3,91±0,34	168,48±25,48*	25,01±10,23*	2,47±0,17	12,06±0,96	211,9±7,43*
Печень	4,14±0,51	68,57±1,69	46,39±17,20*	4,02±0,37*	22,26±2,35*	145,4±4,42*

Примечание: \* – отличия показателей контрольной и группы с нагрузкой  $MnCl_2$  статистически достоверные по критерию Стьюдента на уровне 0,05.

По-видимому, адаптационные реакции на нагрузку  $MnCl_2$  в дозе 25 мг/кг характеризовались различным уровнем изменения транспортных свойств элементов изучаемых тканей, что привело к изменению их функциональной активности и увеличению общего суммарного элементного содержания.

Если при дозе 25 мг/кг основная нагрузка марганцем в организме крыс приводила к его выведению через печень и почки (см. табл. 1), то в эксперименте с дозой в 30 мг/кг наблюдаются первые признаки повреждающего действия данного элемента. Это выражается в увеличении содержания марганца в селезенке, мышцах, почках, печени. Функциональные возможности печени снижаются: снижается содержание Zn, Ca и Mg (см. табл. 2).

При нагрузке в дозе 30 мг/кг  $MnCl_2$  наблюдается уменьшение суммарного содержания элементов в мышцах и печени, и увеличение в кости, сердце, почках (см. табл. 2).

Еще более углубляется повреждающее действие марганца при дозе 50 мг/кг. Достоверно повышается содержание марганца во всех исследуемых тканях, падает содержание микроэлементов-антагонистов марганца – цинка и меди, значительно уменьшается содержание магния и увеличивается содержание кальция (см. табл. 3).

Анализ результатов исследования с нагрузкой  $MnCl_2$  в дозе 50 мг/кг в отношении суммарного содержания элементов выявил противоположную направленность реакции, выявленной при нагрузке в дозе 25 мг/кг, т.е. происходит уменьшение суммар-

ного содержания элементного состава исследуемых тканей и органов, что может быть указанием на срыв адаптационно-приспособительных возможностей организма подопытных животных к данной сублетальной нагрузке  $MnCl_2$ . Полученные результаты показывают, что наиболее чувствительными к  $Mn$ -интоксикации являются сердце,

почки и печень, а наиболее устойчивыми – мышцы и кости. Так, в печени снижается содержание  $Mg$ ,  $Zn$ ,  $Cu$ ; в почках –  $Mg$ ,  $Cu$ ; в сердце –  $Mg$ ,  $Zn$ ,  $Cu$ ; в селезенке –  $Cu$ ,  $Zn$ ,  $Mg$ ,  $Ca$ ; в мышцах –  $Mg$ ,  $Zn$ ,  $Cu$ ; в костях –  $Mg$ ,  $Cu$ . Все эти явления происходят при достоверном увеличении содержания  $Mn$  в исследуемых в органах и тканях (табл. 3).

**Таблица 2. Содержание микро- и макроэлементов в органах и тканях крыс после введения  $MnCl_2$  в дозе 30 мг/кг ( $n = 9$ )**

Орган	Кальций	Магний	Марганец	Медь	Цинк	Сумма содержания элементов
Контроль						
Сердце	72,29±2,11	47,97±1,05	3,37±0,35	5,47±1,05	7,89±2,11	136,99±1,33
Селезенка	52,75±1,41	37,53±0,99	3,27±0,19	4,32±0,99	12,4±1,41	110,27±1,00
Мышцы	31,32±1,0	45,11±1,52	2,71±0,29	2,69±0,52	11,4±1,0	93,23±0,87
Кость	3035,1±19,0	581,3±8,1	1,83±0,42	5,34±0,81	12,6±1,90	3636,17±7,36
Почки	20,25±0,84	23,09±0,95	3,4±0,39	3,11±0,35	6,83±0,84	56,68±0,67
Печень	41,16±2,80	33,6±1,21	3,59±0,36	2,05±0,21	13,4±2,80	93,8±1,48
Нагрузка хлоридом марганца в дозе 30 мг/кг						
Сердце	85,9±2,47*	49,5±2,31	3,98±0,43	4,52±2,31	10,56±0,47	154,46±1,60*
Селезенка	49,29±5,41	34,51±0,52*	4,55±0,42*	4,44±0,52	24,6±5,41*	117,39±2,46*
Мышцы	12,81±1,32*	25,68±0,76*	4,22±0,62*	2,58±0,76	6,62±1,32*	51,91±0,96*
Кость	3504,0±37,1*	528,6±4,89*	1,93±0,62	8,1±4,89	25,9±0,37*	4066,6±9,57*
Почки	27,98±3,52*	24,63±0,41	5,22±0,88*	1,75±0,41*	6,9±3,52	66,48±1,75*
Печень	24,64±0,75*	22,81±0,53*	4,23±0,69	1,86±0,53	3,06±0,75*	56,6±0,65*

Примечание: \* – см.табл.1.

**Таблица 3. Содержание микро- и макроэлементов в органах и тканях крыс после введения  $MnCl_2$  в дозе 50 мг/кг**

Орган	Кальций	Магний	Марганец	Медь	Цинк	Сумма содержания элементов
Контроль						
Сердце	5,5±0,10	330±64	3,2±0,03	7,1±0,03	13,6±0,23	359,4±12,88
Селезенка	16,1±0,60	1100±360	0,9±0,09	12,1±0,34	23,9±1,10	1153±72,43
Мышцы	3,8±0,40	380±170	1,7±0,09	4,0±0,09	12±0,25	401,5±34,17
Кость	2006,9±218,5	950±380	2,8±0,00	7,0±0,13	15,5±0,32	2982,2±119,8
Почки	3,8±0,20	204±91	5,1±0,39	3,7±0,02	7,4±0,09	224±18,34
Печень	1,4±1,40	94±20	1,1±0,01	1,2±0,15	22,5±1,56	120,2±4,62
Нагрузка хлоридом марганца в дозе 50 мг/кг						
Сердце	7,3±0,66*	17,3±9,70*	3,8±0,05*	0,76±0,29*	3,4±0,24*	32,56±2,19*
Селезенка	8,0±0,49*	38,5±3,73*	5,6±0,10*	5,04±0,01*	2,03±0,002*	59,17±0,87*
Мышцы	8,7±0,65*	4,8±3,00*	4,1±0,07*	0,42±0,01*	1,5±0,11*	19,52±0,77*
Кость	2419,9±258*	41,7±5,00*	5,6±0,10*	1,03±0,03*	13,5±0,33	2481,7±52,7*
Почки	8,4±0,90*	9,2±0,50*	6,3±0,27*	1,33±0,05*	6,5±0,52	31,73±0,45*
Печень	7,5±0,85*	13,9±11,80*	3,0±0,006*	0,071±0,006*	2,08±0,04*	26,551±2,54*

Примечание: \* – см.табл.1.

В соответствии с данными, представленными в табл. 3, снижение содержания магния и увеличение в мышцах в семь раз марганца указывают на возможность нарушения энергетического баланса и, соответственно, функциональной активности этих тканей. Наиболее интенсивное уменьшение магния по сравнению с контролем происходит в селезенке – в 30 раз, в кости – в 22 раза, в почках – в 22 раза, в печени – в 7 раз, в сердце – в 19 раз (см. табл. 3).

Можно предположить, что доза 50 мг/кг вызывает нарушение барьерно-транспортных свойств клеточных мембран исследуемых тканей, что, по-видимому, свидетельствует о срыве адаптационных реакций организма на действие повреждающих концентраций марганца. На такую интерпретацию полученных результатов указывают результаты снижения суммарного содержания элементов в исследуемых органах и тканях по сравнению с контролем: в сердце – 11 раз, в селезенке – 19 раз, в мышце – 20 раз, в почках – 7 раз, в печени – 5 раз (см. табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с существующими представлениями каждый здоровый организм характеризуется постоянством элементного состава, который в процессе жизнедеятельности претерпевает незначительные отклонения от средней величины (нормы), обеспечивая постоянство внутренней среды (Авцин, 1991).

Известно, что марганец поступает в кровь при питании, далее в печени подвергается перераспределению в различные органы и ткани. При повышении концентраций марганца выше нормы в организме активируется механизм его выведения через почки и депонирование его в кости, мышцах, селезенке (Скальный, 2010).

В табл. 4 представлена обобщенная динамика элементных перераспределений и направленность изменений суммарного элементного содержания в печени, почках и мышцах – органах, осуществляющих детоксикационную функцию по выведению Mn при используемых в работе дозах.

Таблица 4. Динамика элементного состава биосубстратов, индуцированная различной нагрузкой  $MnCl_2$

Орган	Σ увел.	Σ уменьш.	Mn	Zn	Cu	Mg	Ca
25 мг/кг $MnCl_2$							
Печень	↑		↑	↑	↑	↓	↑
Почки	↑↑		↑	=	↑	↑	↑
Мышцы	↑		↑	↑	↑	=	=
30 мг/кг $MnCl_2$							
Печень		↓	↑	↓	↓	↓	↓
Почки	↑		↑	=	↓	↑	↑
Мышцы		↓	↑	↑	↓	↓	↓
50 мг/кг $MnCl_2$							
Печень		↓	↑	↓	↓	↓	↑
Почки		↓	↑	↓	↓	↓	↑
Мышцы		↓	↑	↓	↓	↓	↑

П р и м е ч а н и е : Σ – суммарное содержание микроэлементов в биосубстратах; Σ увел. – увеличение суммарного содержания микроэлементов в субстратах относительно контроля; Σ уменьш. – уменьшение суммарного содержания микроэлементов в биосубстратах относительно контроля.

Анализ представленной динамики элементного состава биосубстратов, индуцированной нагрузкой  $MnCl_2$  в дозе 25 мг/кг, свидетельствует, что увеличение в организме поступления Mn вызывает нарушение элементного баланса путем увеличения его суммарного элементного содержания (см. табл. 1). Возможно, это происходит за счет изменения (интенсификации) транспорта и перераспределения элементов в организме. При этой дозе почки пытаются вывести излишки Mn из организма, а в печени формируется энергетическая недостаточность, вызванная уменьшением содержания Mg из-за антагонистического взаимодействия Mg и Mn (Скальный, 2011).

Причина активации механизмов выведения излишков марганца определяется попыткой организма предупредить проявление его антагонистических свойств со многими элементами. Особенно антагонистические проявления Mn связаны с такими микроэлементами, как Cu и Zn и макроэлементом Mg (Скальный, 2003). В предыдущих исследованиях авторов было установлено, что на-

Причина активации механизмов выведения излишков марганца определяется попыткой организма предупредить проявление его антагонистических свойств со многими элементами. Особенно антагонистические проявления Mn связаны с такими микроэлементами, как Cu и Zn и макроэлементом Mg (Скальный, 2003). В предыдущих исследованиях авторов было установлено, что на-

грузка хлоридом марганца на уровне клетки (модель эритроцит) приводит к нарушению гликокаликса, изменению мембранного потенциала плазматической мембраны, изменению функциональных свойств (рост спонтанного гемолиза) (Гончаренко, 2012). Исследование биохимических механизмов действия гиперэлементоза марганца (Гончаренко, 2012) дало возможность утверждать, что при повышении его концентрации прежде всего происходит изменение транспортных свойств клеточных мембран, что обуславливает увеличение его концентрации в ткани. Этот процесс изменяет соотношение микроэлементов с низкой гомеостатической емкостью (Mn, Cu, Zn) и макроэлементов с высокой гомеостатической емкостью (Ca, Mg) (Скальный, 2011; Гончаренко, 2012).

Если при дозе в 25 мг/кг наблюдается увеличение Zn в печени, как реакция организма на активизацию системы синтеза белков металлотионеинов, связывающих излишки Mn, то при дозе в 30 мг/кг  $MnCl_2$  этот процесс блокируется. Содержание Zn уменьшается, как проявление антагонистических свойств Mn по отношению к Zn. Такая реакция объясняется дефицитом энергии за счет снижения энергетической функции митохондрий, обусловленной снижением содержания Mg и заменой его на Mn в ферментах дыхательной цепи этих органелл (Скальный, 2010; Гончаренко, 2012).

Следующая доза (30 мг/кг) является началом срыва ионного гомеостаза организма, так как уже наблюдается уменьшение суммарного элементного состава в печени и мышцах и увеличение в почках, что может объясняться попыткой вывести из организма излишки токсиканта. При этой дозе почки берут всю нагрузку на себя в попытке обеспечить жизнедеятельность организма. В них содержание Zn, Mg и Ca не уменьшается при достоверно повышенных концентрациях Mn.

В мышцах процесс интоксикации Mn нарушает энергетический баланс, так как при повышенном содержании Mn, концентрации Mg и Ca снижаются, что должно сказываться на эффективности подвижности. Это согласуется с литературными данными об изменении двигательной активности при Mn-паркинсонизме (Агаджанян, 2001).

При нагрузке  $MnCl_2$  в сублетальной дозе 50 мг/кг во всех исследуемых органах наблюдается достоверное снижение суммарного содержания исследуемых элементов. Во всех органах наблюдается снижение концентраций Zn, Cu, Mg и увеличение Ca и Mn (см. табл. 3 и 4). Процесс сопровождается снижением массы тела животных, нарушением функциональной активности различных органов (изменяется ферментативная активность АСТ и АЛТ) (Гончаренко, 2012).

С одной стороны, действие превышающих норму концентраций марганца при связывании с гликокаликсом клеток вызывает нарушение рецепторных свойств клеточных мембран и, соответственно, транспорта элементов, с другой сто-

роны – индуцирует процессы активации ПОЛ, что также нарушает барьерно-транспортные свойства и функциональную активность клеток (Гончаренко, 2012).

Внутриклеточное увеличение концентрации Mn обуславливает нарушение функциональной активности митохондрий, т.е. энергетического обмена, а также проявление антагонистических свойств к таким двухвалентным элементам, как Zn, Cu и макроэлементам Ca и Mg, которые являются регуляторами ионного гомеостаза на клеточном уровне. Mn изменяет (нарушает) специфические свойства отдельных органов и тканей по гармонизации и метаболической специфике ионного обмена в обеспечении функционирования организма в целом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из анализа результатов динамики перераспределения Mg, Ca, Zn, Cu, Mn под действием повышенных концентраций марганца возможно предположить, что исследуемая доза хлорида марганца 25 мг/кг, равная половине сублетальной дозы, активизирует защитно-приспособительные реакции организма: содержание марганца достоверно увеличивается во всех исследуемых тканях, наибольшее его количество выявляется в печени и почках – органах, ответственных за выведение марганца. Данная нагрузка хлоридом марганца еще не проявляет его антагонистических свойств по отношению к Mg, Zn, Cu, их содержание практически не снижается, кроме снижения содержания магния в сердце. Перераспределение элементов в исследуемых тканях можно интерпретировать как повышение адапционно-приспособительных возможностей организма, а именно: увеличение цинка в сердце, мышцах, печени свидетельствует о возможности активации синтеза белков металлотионеинов, связывающих ионы марганца. Достоверно увеличивается суммарное содержание элементов в селезенке, мышцах, кости, почках, печени, что указывает на активацию метаболических процессов, индуцируемых данной дозой.

При переходе к сублетальной дозе (50 мг/кг) влияния хлорида марганца наблюдается перераспределение элементов Mg, Ca, Zn, Cu, Mn в исследуемых органах и тканях, которое характеризуется значительным снижением суммарного содержания элементов на фоне достоверного повышения марганца во всех исследуемых тканях. При этом элементы Mg, Zn и Cu – антагонисты Mn значительно снижены во всех исследуемых биосубстратах. Такая динамика элементных перераспределений указывает на токсическое (повреждающее) действие данной дозы, срыв адапционно-приспособительных возможностей организма и серьезные метаболические нарушения, свидетельствующие о граничащих с жизнью нарушениях ионного гомеостаза.

Результаты данной работы могут быть интересны как для лиц, которые проживают в регионах с повышенным содержанием марганца в окружающей среде (воде, почве, продуктах питания), так и тех, кто стоит на страже здоровья населения в целом.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. Микроэлементозы человека. М.: Медицина. 1991. 496 с.

(Avtsyin A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strohkova L.S. [Human microelementoses: etiology, classification, organopathology]. Moscow: Medicine. 1991 (in Russ.)).

Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: Изд-во КМК. 2001. 83 с.

(Agadzhanyan N.A., Skalny A.V. [Chemical elements in the environment and the human ecological portrait]. Moscow: Izd-vo KMK. 2001 (in Russ.)).

Гончаренко А.В. Влияние нагрузки хлоридом марганца на элементный состав в органах и тканях крыс линии Вистар. Валеология: сучасний стан, напрямки та перспективи розвитку. IX наук.-практ. конф., 31 березня–3 квітня 2011 р. : збірник наукових праць. Харьков. 2011. С. 15–18.

(Goncharenko A.V. [Influence of magnesium chloride load on element content in organs and tissues of Wistar rats]. Proc. IX Sci Conf on Valeology, Mar 31 – Jun 3, 2011. Kharkiv, 2011. P. 15–18 (in Ukr.)).

Гончаренко А.В., Гончаренко М.С. Изучение механизмов повреждающего действия токсических концентраций марганца на клеточном и субклеточном уровне. Микроэлементы в медицине. М. 2012. Т. 13. Вып. 4. С. 32–37.

(Goncharenko A.V., Goncharenko M.S. [A study on mechanisms of the damaging effect of toxic concentrations of manganese at the cellular and subcellular levels]. Trace Elements in Medicine (Moscow). 2012, 13(4):32–37 (in Russ.)).

Гончаренко М.С., Коновалова О.О., Андрейко Г.П. Спосіб визначення вмісту важких металів в продуктах харчування. Патент України № 63519.

(Goncharenko M.S., Konovalova O. O., Andrejko G. P. [Method for determination of heavy metals in food]. Patent of Ukraine № 63519 (in Ukr.)).

Гончаренко О.В., Семко Г.О., Гладка О.О. Вплив іонів марганцю на мембрани еритроцитів шурів. Досягнення біології та медицини. 2012. №2 (20). С. 4–6.

(Goncharenko O.V., Semko G.O., Gladka O.O. Manganese ions effects on the erythrocyte membranes in rats]. Achievements in biology and medicine. 2012, 2(20):4–6 (in Ukr.)).

Прайс В. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия. Пер. с англ. М.: Мир, 1976. 360 с.

(Price W. [Analytical atomic-absorption spectroscopy]. Translated from English. Moscow; Mir, 1976).

Скальный А.В., Быков А.Т., Серебрянский Е.П. и др. Медико-экологическая оценка риска гипермикроэлементозов у населения мегаполиса. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ. 2003. 134 с.

(Skalny A.V., Bykov A.T., Serebryansky E. P., et al. [Medico-ecological estimation of hyperelementosis risk in megapolis population]. Orenburg. 2003 (in Russ.)).

Скальный А.В. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. М.: Эксмо. 2010. 288 с.

(Skalny A.V. [Trace elements: cheerfulness, health, longevity]. Moscow. 2010 (in Russ.)).

Скальный А.В. Химические элементы: биологическая роль в организме человека, классификация и современные концепции. В кн.: Биоэлементный статус населения Беларуси: экологические, физиологические и патологические аспекты. Н.А. Гресь, А.В. Скальный. (ред.). Минск: Харвест. 2011. С. 11–34.

(Skalny A.V. [Chemical elements: biological role in the human organism, classification and modern concepts]. In: [Bioelement status of Belarus population: ecological, physiological and pathological aspects]. Ed. by N.A. Gres, A.V. Skalny. Minsk: Harvest. 2011. C. 11–34 (in Russ.)).

## THE DYNAMICS OF ELEMENT REDISTRIBUTION IN ORGANS AND TISSUES OF WISTAR RATS IN THE EXPERIMENT WITH A LOAD OF MANGANESE CHLORIDE

*M.S. Goncharenko, A.V. Goncharenko, H.P. Andreyko, T.M. Chykalov*

V.N. Karazin Kharkiv National University, Maidan Svobody 4, Kharkiv, 61022, Ukraine;  
e-mail: valeolog@univer.kharkov.ua

**ABSTRACT.** According to the literature data it was established that in a number of ecological residential areas with increased content of manganese, there is an increased amount of this microelement in human organisms, which is accompanied by a number of diseases. Due to insufficient knowledge on the biological mechanisms of action of manganese hyperelementosis, a modeling was conducted to study the influence of toxic load of manganese chloride at doses of 25, 30 and 50 mg/kg wet weight in seven days on the redistribution of Ca, Mg, Zn, Cu and Mn in organs and tissues of albino rats. The mineral composition of the liver, kidneys, muscles, bones, heart and spleen of white rats examined after sample preparation conducted by atomic absorption

spectroscopy with a spectrophotometer C-115 M1. Comparison of the control and experimental groups revealed that manganese hyperementosis causes a significant redistribution of macro- and trace elements in organs and tissues of the animals and change their total elemental content. The dose 25 mg/kg causes an increase in the total content of the elements and their redistribution that can be interpreted as a protective adaptive response to maintain ion homeostasis. At the dosage 50 mg/kg we observed a significant reduction in the total content of elements at a considerable decrease in the amount of magnesium, zinc, copper, manganese and a significant increase in all studied organs and tissues. Perhaps, such element redistribution could be explained by the results previously established in biochemical mechanisms of the effect of high manganese content on the functional properties of the tissue, which are caused by antagonistic behavior of this trace element to Mg, Zn and Cu and are expressed in violation of the barrier and transport properties of cell membranes and reducing the energy efficiency of the mitochondrial respiratory chain. Direction of dynamics of the detected changes is determined by the administered dose of manganese.

**KEYWORDS:** hyperementosis, manganese, macroelements, trace elements, redistribution, total content.