

UDC 578.4:616.944:591.551

УДК 578.4:616.944:591.551

LEAD INTOXICATION AND ADAPTIVE POSSIBILITIES OF ORGANISMS OF ANIMALS

O. Khluchshevskaya, Candidate of Biological sciences,
Associate Professor

G. Khimich, Candidate of Biological sciences, Associate Professor,
Head of a Chair
Innovative University of Eurasia, Kazakhstan

The author considers age-related and reproductive characteristics of the spatial orientation of rats under the influence of small and "shock" lead nitrate doses. Dependence of the orientation stability on individual motor activity of animals and its changes in conditions of lead intoxication are represented.

Keywords: lead intoxication, rats, spatial orientation, physical activity, age-related and reproductive characteristics.

Conference participants, National championship
in scientific analytics, Open European and Asian
research analytics championship

СВИНЦОВАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ

Хлущевская О.А., канд. биол. наук, доцент, чл.-кор.
Химич Г.З., канд. биол. наук, доцент, акад.

Инновационный Евразийский университет, Казахстан

В статье рассматриваются возрастные и половые особенности пространственного ориентирования у крыс при действии малых и «ударных» доз нитрата свинца. Показана зависимость устойчивости ориентации от индивидуальной двигательной активности животных и ее изменения при свинцовой интоксикации.

Ключевые слова: свинцовая интоксикация, крысы, пространственная ориентация, двигательная активность, возрастные, половые особенности.

Участники конференции, Национального первенства
по научной аналитике, Открытого Европейско-Азиатского
первенства по научной аналитике

Производственная деятельность человека повлекла за собой тяжелые последствия – загрязнение экологической системы планеты токсическими веществами. Известно, что одно из них – свинец и его соединения – очень опасно для человека [1, 2, 3, 4, 5].

Исходя из реальной экологической ситуации, характерной для крупных городов, особенно в странах третьего мира, понимание всей серьезности последствий острой и хронической свинцовой интоксикации на здоровье популяции остается острой проблемой [6].

Человек, попадая в неблагоприятные условия, способен некоторое время качественно и безошибочно выполнять какую-либо деятельность, хотя при этом не исключаются изменения его функционального состояния. Эти компенсаторно-приспособительные реакции человеческого организма позволяют человеку продолжать биологическое существование в неблагоприятных условиях. Необходимо отметить, что в отличие от органических соединений, свинец не разрушается, а накапливается в воде, биомассе почвы. Поэтому и цена такой компенсации чрезвычайно велика, что служит еще одним свидетельством актуальности проблемы, требующей изучения влияния свинца и его солей на здоровье человека и отдаленных последствий воздействия малых доз этого ксенобиотика.

Изучение защитно-компенсаторных реакций теплокровных животных с различным уровнем двигательной активности на поступление свинца и его солей в организм также является актуальной проблемой. Эволюция человека происходила в условиях высокой двигательной активности. Для образа жизни современного человека характерно ее заметное ограничение. При этом известно, что гипокинезия ведет к снижению адаптационных возможностей организма и заболеваниям. Ведущая роль в осуществлении механизмов адаптации принадлежит нервной системе [7]. Поэтому изучение двигательного поведения в экспериментах на животных важно для оценки повреждающего действия свинца на фоне различного уровня двигательной активности.

Нервная система является тонким и чувствительным индикатором состояния организма и определяет его способность реагировать на различные воздействия факторов окружающей среды. К наиболее сложным проявлениям мозговой деятельности относятся память, обучение, ориентирование. Они играют существенную роль в обеспечении адаптации организма к изменяющимся условиям среды. При свинцовой интоксикации поражаются наиболее тонкие и чувствительные ассоциативные функции мозга. В результате изменяется двигательная активность, координация движений, процессы научения и па-

мяти, ухудшается пространственное ориентирование. Однако, результаты нейроповеденческих исследований при токсическом воздействии свинца в имеющейся литературе представлены разрозненно и недостаточно.

Результаты проведенных нами продолжительных систематических исследований показали, что соответствующие предельно допустимые дозы свинца при хроническом отравлении приводят к поражению мозговых механизмов пространственной ориентации, научения и памяти. Результаты соответствуют данным литературы, согласно которым при отравляющем действии свинца центральная нервная система оказывается как непосредственной мишенью свинца, так и опосредованно страдает в результате вовлечения поврежденных участков в многократно усложняющиеся интегрированные системы, обеспечивающие осуществление всех функций мозга – от рефлекторных до поведенческих [7, 8].

При хроническом потреблении свинца процесс нарушения пространственной ориентации животных, по нашим данным, развивается по экспоненциальной кривой, крутизна которой определяется полом и возрастом начала потребления ими свинца.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой резистентности половозрелых животных к концентрации свинца в организме. В течение шести-семи месяцев интоксикации

не выявлено изменений рефлекторного поведения в водном лабиринте Морриса у крыс обоих полов, что является свидетельством сохранения прочности сформированного при обучении животных навыка ориентирования. Так, время пространственного ориентирования у самок на седьмой месяц интоксикации составило в разные недели $7,3 \pm 0,15$; $7,7 \pm 0,16$; $8,1 \pm 0,42$ (против $7,1 \pm 0,1$ в контроле), у самцов – $7,2 \pm 0,13$; $7,9 \pm 0,44$; $7,7 \pm 0,28$ (против $7,0 \pm 0,1$ в контроле). Однако в последующие месяцы нейротоксический эффект интоксикации проявлялся по-разному у разнополых особей. Если у женских особей время пространственного ориентирования плавно нарастает до 13-го месяца интоксикации, то у самцов с конца седьмого месяца эффект интоксикации прогрессивно нарастает и тринадцатый месяц для них стал критическим, когда животные полностью утратили навык пространственного ориентирования. Для самок таким периодом стал пятнадцатый месяц. Дальнейшие наблюдения за поведением животных показали, что возникшие на этом этапе нарушения ориентирования в пространстве водного лабиринта Морриса стали необратимыми.

У одномесячных животных введение свинца также сопровождается нарушением пространственной ориентации. Однако динамика этих нарушений имеет иной характер, нежели у половозрелых животных. У самцов выявлена достаточно выраженная резистентность к концентрации свинца в организме на протяжении полутора месяцев интоксикации, а в последующие второй и третий месяцы время рефлекса индивидуумов колебалось от исходного $7,2 \pm 0,1$ с до $8-8,3 \pm 0,27$. С девятого месяца время воспроизведения рефлекса пространственного ориентирования резко увеличилось и продолжало прогрессивно нарастать, а к середине одиннадцатого месяца навык пространственного ориентирования у всех животных был полностью утрачен. У одномесячных самок, напротив, выявлена более высокая чувствительность организма к свинцу. Почти с первых дней заправки время ориентации возрасало

($8,4 \pm 0,43$ против $7,1 \pm 0,1$ в контроле). В дальнейшем, как и в группе половозрелых самок, эффект интоксикации нарастал плавно, а с одиннадцатого месяца время ориентации резко нарастает ($97,5 \pm 4,01$). К концу двенадцатого месяца все животные утратили способность к ориентированию в пространстве. Поведение их было пассивным, снизился вес тела, нарушалась координация движений, нарастали клинические симптомы, характерные для свинцовой интоксикации.

Таким образом, длительное поступление в организм небольших доз нитрата свинца оказывает заметное повреждающее влияние на пространственную ориентацию крыс. При этом выявленные возрастные и половые особенности свидетельствуют о высокой чувствительности организмов в раннем постнатальном периоде развития и низкой резистентности к свинцу мужских особей.

Хотя на молекулярном уровне, согласно результатам исследований последних лет [9, 10], изменения возникают сразу, сложные интегрированные системы мозга позволяют в течение длительного времени (несколько месяцев по нашим данным) компенсировать нарушения на поведенческом уровне. И только когда истощаются все приспособительные возможности организма, отмечается резкий перелом экспоненциальной кривой, и, по-видимому, на этом этапе изменения становятся необратимыми. Нашими исследованиями выявлено также, что характер и время нарушения пространственной ориентации и нейротоксическое действие металла коррелируются с уровнем индивидуальной двигательной активности крыс. Животные с низким уровнем двигательной активности наиболее чувствительны к токсиканту. Для них характерны раннее проявление токсического эффекта и быстрая утрата навыков пространственного ориентирования. У животных с высоким уровнем двигательной активности выявлена устойчивая способность к пространственной ориентации. В отличие от низкоактивных крыс, утрата навыка пространственной ориентации у них отодвигается на более поздние сроки. Конкретные сроки определя-

ются возрастом и полом животных.

В отличие от половозрелых у крыс, затравливаемых нитратом свинца с одномесячного возраста, нарушения пространственного ориентирования наступают значительно раньше у самцов – на 9 месяц, у самок – на 10 месяц (против, соответственно, на 11-й и 13-й месяц у половозрелых). Женские особи, особенно высокоактивные, имеют более высокую резистентность к концентрации свинца в организме. Полная утрата способности к пространственному ориентированию у половозрелых наступает на 15-м месяце интоксикации, а у самок, подвергшихся воздействию свинцом с одномесячного возраста, на 13-м месяце.

Мы полагаем, что этот факт может иметь практическое значение для профилактики нарушений здоровья и поведения людей в условиях неблагоприятных экологических условий существования.

Установленная нами зависимость времени формирования навыка пространственного ориентирования, межиндивидуальная вариабельность нарушений ориентирования животных позволяет заключить, что характер и время нарушений пространственного ориентирования обусловлены уровнем интегральной двигательной активности крыс, индивидуальным порогом токсичности свинца и имеют возрастные и половые особенности.

Выявлены возрастные и половые особенности нарушения пространственного ориентирования при острой свинцовой интоксикации крыс. Однократное введение высокой дозы нитрата свинца привело к быстрому развитию эффекта свинцовой интоксикации. В отличие от хронической, на фоне ежедневного поступления в организм животных малых доз нитрата свинца, когда эффект нарушений с полной утратой пространственного ориентирования наступал к 12-15 месяцам, острая свинцовая интоксикация сопровождалась быстрым ухудшением пространственного ориентирования и в течение 30-58 дней (в зависимости от возраста и пола) животные полностью утрачивали способность к пространственному ориентированию.

Наибольшая чувствительность к токсиканту выявлена у молодых осо-

бей, утративших навык ориентирования в водном лабиринте Морриса на 27-31 день после введения «ударной» дозы свинца. У всех молодых одномесячных самцов уже на пятый день время рефлекса составило 180 с, а с двадцатого дня – 90-170 с, а полная утрата навыка пространственного ориентирования – на тридцатый день (180 с) ($P < 0,001$). Аналогичная динамика наблюдалась и у юных самок, а у половозрелых были более выражены половые особенности: время рефлекса у самок на восьмой день равнялось 19 с, на тридцать восьмой день – 130 с, а полная утрата навыка – на пятьдесят восьмой день (180 с) ($P < 0,001$). Причем высокоактивные крысы в течение двух недель стабильно ориентировались в пространстве, и лишь к концу второго месяца интоксикации навык был полностью утрачен. У низкоактивных животных нарушения пространственного ориентирования появились уже в первые дни после введения токсиканта.

У половозрелых самцов увеличение времени нахождения площадки ухудшалось постепенно. На тринадцатый день оно составляло уже 80 с, на двадцать пятый – 210 с, а полная утрата навыка – на двадцать девятый день (260 с) ($P < 0,001$).

Таким образом, мужские особи крыс, даже самые активные, наиболее чувствительны к концентрации свинца в организме. Полное исчезновение пространственного ориентирования и появление клинических признаков развивающейся свинцовой интоксикации наступают у самцов на два месяца раньше, чем у самок. Факт более высокой устойчивости женского организма к неблагоприятным факторам внешней среды известен еще с работ М.Ф. Авазбакиевой и, возможно, связан с общебиологическими понятиями большей родовой устойчивости (женский организм) и видовой изменчивости (мужской организм) [11].

Хроническая экспозиция свинца в малых дозах самкам крыс с первого дня беременности и до конца лактации полностью исключала способность к научению пространственному ориентированию у их потомства.

Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют, что ни

на одной из стадий своего развития эмбрион и плод полностью не защищены от воздействия токсикантов [12,13]. В ранние сроки онтогенеза у эмбриона практически отсутствуют механизмы адаптации и специфические реакции в ответ на действие патогенных агентов. Показано, что плацентарный барьер практически не препятствует прохождению свинца из крови матери к плоду, результатом чего является значительное его накопление в крови плода, что оказывает токсическое воздействие на будущее потомство и неблагоприятно отражается на его общем развитии (снижение роста-весовых показателей, ухудшение психомоторного и интеллектуального развития, увеличение частоты заболеваемости, врожденных пороков развития, нарушение поведения) [14].

В последнее время все чаще стали выявляться неврологические последствия воздействия свинца в концентрациях ранее считавшихся безопасными, что, несомненно, увеличивает риск в отношении возможного поражения плода и новорожденного.

Результаты молекулярных исследований последних лет [15] позволяют предположить, что свинец в исчезающе малых концентрациях, – субнанолярных, нанолярных, – включается в нормальные процессы обмена веществ в живом организме, будучи одним из естественных химических элементов природной среды.

Драматизм ситуации, связанной со свинцом, заключается в присущей живым организмам способностям аккумулировать свинец, поступающий в организм хронически даже в малых дозах. В такой ситуации понятие «предельно допустимой концентрации» для свинца утрачивает всякий разумный смысл. В этой связи проблема токсичности свинца требует самого серьезного и ответственного к себе отношения, дабы предотвратить реально возможную трагедию, грозящую всему живому на земле.

References:

1. Ревич Б.А. Свинец в биосубстратах жителей промышленных городов // Гигиена и санитария. – 1990. – №4. – С. 28-33.
2. Millstone E., Russel J. Lead toxicity and public health policy //

J.R. Soc. Health. – 1995. – V.115. – N 6. – P. 347-350.

3. Снакин В.В. Доклад о свинцовом загрязнении окружающей среды Российской Федерации и его влияние на здоровье населения // РЕФИФ. – 1997. – 233 с.

4. Bogden J.D., Oleske J.M., Louria D.V. Lead poisoning – one approach to a problem that won't away // Environ. Health Perspect. – 1997. – V. 105. – N 12. – P. 1284 – 1287.

5. Белоног А., Онищенко Г., Слаженева Т., Карчевский А.и др. Реализация программы «Профилактика» по оздоровлению окружающей среды и укреплению здоровья населения Павлодарской области//Здравоохран. Казахстана. – 1994. – №4. – С.11 – 13.

6. Tong S., Von Schirnding Y.E., Prapamontol T. Environmental lead exposure a public health problem of global dimensions. // Bull World Health Organ. – 2000. – V.72. – P. 1068 – 1077.

7. Ударцева Т.П. Механизмы адаптации к совместному воздействию свинца и ограничения движений. – Алматы. 2000. – 226 с.

8. Крижановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. – М., Медицина. – 1997. – 352 с.

9. Kegn M., Audesirk G. Inorganic lead may inhibit neurite development in cultured rat hippocampal neurons through hyperphosphorylation // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1995. – V. 134. – P. 11 – 123.

10. Bressler J., Kyungha Kim, T. Chakraborti, G. Goldstein. Molecular mechanisms of lead neurotoxicologic // Neurochem. Res. – 1999. – V.24. – N 4. – P. 595-600.

11. Геодакян В.А. Ассиметризация организмов, мозга и тела // Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии. Докл. Всероссийской научной конференции. – М., 2003, С.84.

12. Boadi B.Y., Shurtz-Swirski R., Barnes E.R., Secretion of human chorionic gonadotropin in superfused young placental tissue exposed to cadmium // Arch. Toxicol. – 1992. – V.66. – N2. – P. 95-99.

13. Бережков Л.Ф., Бондаренко Н.М., Зуглер А.С. Динамика здоровья детей школьного возраста и значение медико-биологических факторов в его формировании // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 1993. – №5. – С.8-19.

14. Динерман А.А. с соавт. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития. М., 1980. – С.234.

15. F. Sanna Rarandaccio. Neurotoxic effect of lead at low concentrations // Brain Research Bulletin / – 2001. – V.55. – N2. – P. 269-275.