

**ЕЛЕМЕНТООРГАНІЧНИЙ РІВЕНЬ ЯК ОДИН ІЗ БАЗОВИХ РІВНІВ
БІОХІМІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ДО ВПЛИВУ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ**

Г. Андрейко*, О. Коновалова

*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
пл. Свободи, 4, Харків 61022, Україна
e-mail: h.andreiko@karazin.ua*

Мета дослідження полягала в аналізі перебігу адаптаційних процесів в організмі на рівні елементоорганічних сполук за навантаження сполуками Pb. Завданням роботи було дослідити динаміку розподілу хімічних елементів (ХЕ) в органах і тканинах піддослідних тварин у різні терміни адаптації за умов короткочасної свинцевої інтоксикації. Експеримент проводився на трьох групах тварин (тримісячні білі щури лінії Wistar, по 10 у кожній групі). Перша група – контрольна; другій і третій групам тварин через день внутрішньом'язово вводили розчин PbAc₂ у концентрації, еквівалентній 62,5 мг/кг іонів Pb²⁺. Вплив на другу і третю групи щурів тривав протягом 9 днів. Через 24 години (на 10-ту добу) під легким наркозом проводили декапітацію тварин другої групи. У третій групі щурів декапітація відбувалася на 25-ту добу (через 15 діб після останнього введення PbAc₂). Методом атомно-абсорбційної спектроскопії в печінці, селезінці, серці, стегновій кістці, нирках, скелетному м'язі й головному мозку визначали концентрації ХЕ (Ca, Mg, Zn, Cu, Fe, Mn, Co, Ni, Cd, Pb). Виявлено, що протягом двох тижнів майже половина залишкового Pb²⁺ концентрується в кістковій тканині, де відбувається його депонування, і в нирках, де здійснюються процеси подальшої біотрансформації та елімінації з організму. Під дією залишкової дози введеного Pb²⁺ відбувається повторний перерозподіл досліджуваних елементів в органах і тканинах. Абсолютний або відносний дефіцит більшості досліджуваних елементів на фоні впливу залишкового пулу Pb²⁺ може зумовлюватися змінами інтенсивності їх всмоктування та трансформації транспортних систем і метаболізму, а також змінами активності специфічних лігандів і клітинних рецепторів у результаті виникнення дисбалансу елементів. У результаті взаємодії та перерозподілу ХЕ в організмі, викликаних короткочасним надходженням Pb²⁺, запускаються процеси адаптації на молекулярному, функціональному рівнях та рівні мікросередовища. Таким чином, вивчення динаміки розподілу досліджуваних ХЕ в різні терміни пристосування дає змогу запропонувати елементоорганічний рівень як необхідну ланку в оцінці процесів біохімічної адаптації.

Ключові слова: Плюмбум, адаптація, розподіл, макроелементи, мікроелементи

Пристосування організму до умов оточуючого середовища викликає напруження його адаптаційних систем і біохімічних механізмів трансформації ксенобіотиків. Це підтверджується прогресивним зростанням екологічно залежних захворювань, зумовлених неспроможністю захисних систем організму встигати за темпами модифікації довкілля [20, 22]. Глобальне забруднення навколишнього середовища важкими металами викликає необхідність давати інтегральну оцінку його впливу та досліджувати адаптаційні відповіді на різних рівнях структурної організації організму [11, 23].

Біохімічні адаптації – складні багатоетапні процеси, що включають у себе пристосування метаболізму до різноманітних змін зовнішнього та внутрішнього середовища. Вони

визначають якісну та кількісну своєрідність метаболічних процесів і доступність джерел енергії, необхідних для підтримання функціональної активності молекул [15]. Їхньою провідною ланкою є трансформація клітинного метаболізму завдяки різноспрямованим перебудовам обмінних процесів. В умовах антропогенного навантаження середовища реакції біохімічної адаптації включають такі стадії: часткова утилізація токсиканта системами детоксикації, зміни спрямованості й інтенсивності низки метаболічних процесів, процеси елімінації токсиканта [5, 11, 23]. Ці кроки супроводжуються як швидкими, так і розрахованими на тривалу дію трансформаціями складу біомолекул, транспортних білків, змінами специфічної активності низки ферментів. Традиційно перебіг механізмів біохімічної адаптації досліджують на трьох рівнях: макромолекулярному, функціональному та мікросередовища [13, 15]. Проте різноманітні порушення балансу хімічних елементів (ХЕ) як екзогенної, так і ендогенної етіології, можуть суттєво вплинути на мінеральний гомеостаз [1, 3, 19]. Динаміка постійного перерозподілу ХЕ між тканинами й органами зумовлена їхньою участю як постійних структурних компонентів різноманітних органічних сполук (ензимів, вітамінів, гормонів тощо) або тимчасовими зв'язками з даними сполуками під час обмінних процесів в організмі. Унаслідок лабільності та здатності до утворення зв'язків з біолігандами ймовірність різноспрямованої міжелементної взаємодії (синергетичної, антагоністичної або конкурентної) досить значна порівняно із взаємовпливами інших речовин. Зміни елементного складу органів і тканин відображаються на обміні речовин, що обумовлюватиме трансформації більшості пластичних і енергетичних процесів в організмі. Тому рівень елементоорганічних сполук (далі – «елементоорганічний рівень») можна вважати інформативним показником загального стану адаптаційних можливостей організму.

Мета роботи полягала в аналізі перебігу адаптаційних процесів в організмі на елементоорганічному рівні у процесі навантаження сполуками Плюмбуму. Завдання роботи полягало в дослідженні динаміки розподілу ХЕ в органах і тканинах піддослідних тварин у різні періоди адаптації за умов короткочасної свинцевої інтоксикації.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Wistar, віком 3 місяці, масою 180–210 г, яких утримували в умовах віварію Інституту біології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Тварин забезпечували стандартним раціоном харчування і вільним доступом до води [4]. За даними ветеринарного обстеження, піддослідні щури були здорові. Усі процедури проводили з дотриманням принципів роботи з лабораторними тваринами, згідно з умовами загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Дослідження є частиною експерименту, проведеного у зимово-весняний період (лютий–квітень). Відібраних щурів розподілили на три групи (по 10 особин у кожній): щурам першої групи – контрольної – вводили фізіологічний розчин; щурам другої і третьої груп тварин внутрішньом'язово через день о 9–10 год ранку вводили розчин PbAc ($\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \times 3\text{H}_2\text{O}$). Введена концентрація еквівалентна 62,5 мг/кг іонів Pb^{2+} . Об'єм рідини становив 0,2 мл. За нашими даними, ця доза, наближена до впливу на людину в реальних умовах, відповідає надходженню сполук Плюмбуму в організм населення Харківської обл. з водою та продуктами щоденного раціону харчування [6, 10].

Вплив на другу і третю групи щурів тривав протягом 9 днів. Декапітацію тварин другої групи провели через 24 год (на 10 добу) під легким наркозом. У третій групі щурів декапітація відбувалася на 25-ту добу (через 15 діб після останнього введення PbAc).

Елементний склад у різні терміни адаптації після введення токсиканта досліджували в серці, печінці, нирках, селезінці, м'язах, лівій і правій половині мозку, стегновій кістці. Виділені зразки зважували та заморожували за температури $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Попередню пробопідготовку відібраних зразків здійснювали методом сухого озолення з подальшим розчиненням залишку в суміші нітратної та трихлороцтової кислот [14]. Аналіз елементного складу фільтрату проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопії на спектрометрі С-115М1 («Selmi», Суми). У пробах визначали концентрації таких хімічних елементів: Ca, Mg, Zn, Cu, Fe, Mn, Co, Ni, Cd, Pb. Статистичну обробку отриманих результатів за t-критерієм Стьюдента й U-критерієм Манна-Вітні здійснювали за допомогою програми SPSS 15.0 «for Windows» і Microsoft Office Excel 2003.

Результати і їхнє обговорення

Нашими попередніми дослідженнями [18, 23] було доведено, що групи з різними термінами адаптації за обраними загально визначеними показниками адаптації на традиційних рівнях дослідження (макромолекулярному, функціональному та мікросередовища) перебувають на різних етапах пристосувального процесу. За одночасного визначення концентрацій ХЕ у відібраних зразках було виявлено зміни характеру розподілу введеного токсиканта у групах експериментальних щурів із різною тривалістю періоду адаптації [3, 19]. На основі отриманих результатів висунуто гіпотезу про включення елементоорганічного рівня до загального перебігу процесу біохімічної адаптації. Для доведення відповідності показників елементоорганічного рівня стадіям цього процесу було проаналізовано динаміку розподілу ХЕ для досліджуваних термінів адаптації.

Описані нами зміни максимального депонування іонів Pb^{2+} в органах і тканинах протягом адаптаційного періоду супроводжуються змінами органів депонування токсиканта, в яких можуть виникати порушення функціональної діяльності клітин. У другій групі тварин розподіл введеної дози Pb^{2+} здійснювали у відповідності зі швидкістю надходження крові до органів і систем. Повторний перерозподіл залишкового пулу Pb^{2+} у третій групі тварин відбувався згідно з властивою тканинам спорідненістю до іонів Pb^{2+} . Падіння концентрації Pb у селезінці, печінці та м'язах, можливо, пов'язано з невисокою здатністю до утримання його іонів цими тканинами (табл. 1) та підвищенням активності захисних і адаптаційних систем організму.

Таблиця 1

Концентрації токсичних елементів у органах і тканинах щурів із навантаженням іонами Плюмбуму в умовах різного терміну адаптації (мкг/г, $M \pm m$)

Орган/тканина	Плюмбум (Pb)			Кадмій (Cd)		
	перша група	друга група	третья група	перша група	друга група	третья група
Печінка	1,73±0,13	20,5±2,4 [#]	6,44±0,67 ⁺⁺	0,47±0,11	0,33±0,017 [#]	0,76±0,08 [*]
Нирки	1,64±0,11	56,5±6,8 ^{***}	266±35 ^{**}	0,41±0,09	0,35±0,01	1,01±0,11 [*]
Серце	3,98±0,41	9,52±1,7 [#]	8,27±0,86 [*]	1,16±0,11	0,30±0,011 [*]	2,13±0,21 ⁺⁺⁺
Селезінка	2,95±0,30	134±27 [*]	11,2±0,59 ⁺⁺	0,93±0,10	0,81±0,19	1,13±0,12
М'язи	2,35±0,32	12,9±2,7 [*]	4,28±0,43 ⁺⁺	0,66±0,078	0,530±0,024	0,78±0,095 ⁺
Кістка	4,40±0,33	55,8±8,3 ^{**}	231±23 ⁺⁺⁺	2,02±0,22	1,77±0,25	2,75±0,28 ⁺
Мозок лів. половина	2,53±0,32	3,9±0,51 [*]	5,67±0,88 ⁺⁺	↓ рівня визначення	0,040±0,002	0,98±0,11 ⁺
Мозок пр. половина	3,11±0,31	3,97±0,89	4,06±0,23 [*]	↓ рівня визначення	0,23±0,01	0,31±0,12

Примітки: * – статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента з інтактною групою, $p \leq 0,05$;

** – статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента з інтактною групою, $p \leq 0,01$; + – статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента між експериментальними групами, $p \leq 0,05$; # – статистично значима розбіжність з інтактною групою за критерієм Манна-Вітні, $p \leq 0,05$

Достовірне накопичення Pb у нирках і кістці ($p \leq 0,01$) в цьому періоді вказує на другу фазу перерозподілу його залишкового пулу. Рівень депонування Pb у кістковій тканині пов'язаний із глибиною проникнення в міжклітинну речовину, а кумуляція введеного металу в нирках пояснюється вираженою специфічною спорідненістю мембран ниркових каналців [16, 21]. Підвищене утримання залишкового пулу Плюмбуму спостерігається в обох половинах мозку, особливо у лівій. Динаміка розподілу введеного Pb^{2+} в різні терміни пристосування визначатиме характер і ефективність перебігу процесів біохімічної адаптації та розподіл і взаємодію інших життєво необхідних металів: Ca, Mg, Zn, Cu, Ni, Co, Fe [3, 5, 17, 19].

Підвищення концентрації Cd на 25-ту добу підтверджує вплив залишкового пулу Pb^{2+} на посилення здатності тканин до утримання іонів Cd^{2+} в досліджуваних органах, особливо в печінці, серці, м'язах і лівій половині мозку (табл. 1).

Динаміка зміни концентрацій досліджуваних макроелементів (Ca і Mg) є одним із визначальних параметрів для векторів спрямування біохімічної адаптації. Протягом двох тижнів відбувається паралельне статистично значиме ($p \leq 0,05$) зниження концентрацій Ca і Mg у печінці, нирках і обох половинах мозку; в селезінці – недостовірно для Ca, а в м'язах – для Mg (табл. 2). Протягом даного періоду в серці концентрація Ca коливається в межах показників інтактної групи, а концентрація Mg не відновлюється і залишається достовірно низькою в обох термінах дослідження. Дефіцит Ca і Mg зумовлюватиме адаптивні перебудови на інших рівнях пристосування, оскільки ці елементи широко включені в різноманітні фундаментальні біологічні процеси.

На наявність адаптивних трансформацій в організмі вказує динаміка концентрацій мікроелементів із низькою буферною ємністю (Cu, Fe, Zn). В основному депо лабільного Купруму – печінці – концентрація Cu може слугувати індикатором засвоєння і забезпеченості організму цим елементом. На 25-ту добу в усіх досліджуваних зразках, за винятком селезінки, спостерігається падіння концентрації цього елемента (табл. 3), найбільш виражене в м'язах (у 13,1 разу) та печінці (у 8,7 разу).

Таблиця 2

Концентрації макроелементів у органах і тканинах щурів із навантаженням іонами Плюмбуму в умовах різного терміну адаптації (мкг/г, $M \pm m$)

Орган/тканина	Кальцій (Ca)			Магній (Mg)		
	перша група	друга група	третья група	перша група	друга група	третья група
Печінка	2,83±0,22	5,42±0,39 #	2,52±0,25	71,3±3,6	155±21*	47,6±3,6*
Нирки	3,93±0,29	2,61±0,29*	1,48±0,10*	59,0±4,7	166±14*	47,3±3,3*+
Серце	5,30±0,69	6,41±0,54	5,84±0,63	288±23	91,5±6,3*	95,5±5,9*+
Селезінка	4,91±0,56	4,31±0,61	3,61±0,39*+	130,0±7,9	92,5±11,8*	75,8±8,3*
М'язи	3,28±0,39	7,16±1,44*	1,77±0,25*+	61,6±5,8	48,6±2,7*	52,5±3,8*
Кістка	1907±247	3288±447*	1344±162*	739±98	638±24*	914±123*+
Мозок лів. половина	6,54±0,56	9,24±1,21*	2,47±0,38*+	52,1±1,9	95,2±10,9*	40,2±3,9*+
Мозок пр. половина	4,85±0,37	5,39±0,44	2,06±0,19*	65,1±4,1	82,7±5,6*	49,9±2,6*+

Примітки: * – статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента з інтактною групою, $p \leq 0,05$; ** – статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента з інтактною групою, $p \leq 0,01$; + – статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента між експериментальними групами, $p \leq 0,05$; # – статистично значима розбіжність з інтактною групою за критерієм Манна-Вітні, $p \leq 0,05$

Низька концентрація Cu в цей термін є одним із чинників, який спричиняє адаптаційні перебудови в пластичному й енергетичному обмінах [12]. Одночасно такі перебудови можуть бути зумовлені підвищенням концентрації Fe в органах і тканинах на тлі

повторного перерозподілу введеного пулу Pb^{2+} (табл. 3). Відомо, що безпечний діапазон Fe в організмі достатньо вузький і строго контролюється для запобігання його коливанням [9]. Підвищення концентрації Fe за досліджуваний термін адаптації вказує на часткове відновлення дистанційно віддалених процесів регуляції його гомеостазу. З іншого боку, ці процеси можуть бути чинниками значимого підвищення активності каталази, сприяючи таким чином пристосуванню біоенергетичного потенціалу відновних синтезів на 25-ту добу адаптації [18]. Протягом досліджуваного періоду лише Zn зберігає підвищену концентрацію в метаболічно активних тканинах печінки, нирок і м'язів щурів обох груп (табл. 3). Ймовірно, мобілізація Zn відбувається за рахунок перерозподілу в печінці та селезінці, де концентрація його достовірно падає, проте залишається вищою за показники в інтактній групі [3]. Можна припустити, що на 10-ту добу адаптації Zn відіграє ключову роль одного з основних ендогенних представників антиоксидантного захисту організму.

Таблиця 3

Концентрація мікроелементів із низькою гомеостатичною ємністю в органах і тканинах щурів з навантаженням іонами Плюмбуму в умовах різного терміну адаптації (мкг/г, $M \pm m$)

Орган/ тканина	Ферум (Fe)			Купрум (Cu)			Цинк (Zn)		
	перша група	друга група	третя група	перша група	друга група	третя група	перша група	друга група	третя група
Печінка	14,41±0,38	16,5±2,0	21,7±1,7*	0,89±0,051	3,77±0,23*	0,45±0,053**	17,3±0,77	120±6,5**	22,6±1,1**
Нирки	13,84±0,56	8,15±0,54*	19,5±0,98***	2,11±0,34	1,99±0,10	0,52±0,053**	14,4±1,3	13,3±0,69	26,8±2,1**
Серце	17,7±0,89	13,0±0,70*	26,9±3,81**	4,55±0,46	2,46±0,23*	1,40±0,17**	14,3±1,1	11,6±1,5	15,0±0,71*
Селезінка	161±15,2	128±20,3	149±7,38	1,21±0,13	1,32±0,13	1,32±0,12	15,5±0,70	56,3±7,01*	14,8±0,73
М'язи	5,45±0,29	5,23±0,23	8,19±0,72*	2,98±0,59	5,25±0,33*	0,40±0,027**	9,51±0,69	10,3±0,88	20,5±1,4**
Кістка	9,29±0,33	7,15±0,35*	24,6±3,2**	1,24±0,098	3,86±0,16*	0,99±0,10	81,8±4,3	88,4±3,0	79,5±10,1
Мозок лів. половина	8,81±0,75	10,24±0,64	12,4±1,36*	1,31±0,096	1,78±0,16*	0,60±0,080**	12,1±0,14	11,5±1,24	12,4±1,3
Мозок пр. половина	8,58±0,32	7,95±0,49	13,1±1,6**	2,33±0,21	1,96±0,14	0,42±0,43**	11,8±0,93	12,6±0,92	13,2±2,1

Примітки: * – статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента з інтактною групою при $p \leq 0,05$; ** – з статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента інтактною при $p \leq 0,01$; + – статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента між експериментальними групами при $p \leq 0,05$; # – статистично значима розбіжність з інтактною групою за критерієм Манна–Уїтні, $p \leq 0,05$

Збереження високої концентрації Zn під впливом залишкового пулу Pb^{2+} вказує на необхідність інтенсивного функціонування Zn-вмісних сполук, зокрема, металотіонеїнів у метаболічно активних органах [2, 5].

Важливу роль у процесах адаптації до короткочасного навантаження PbAc буде відігравати варіабельність концентрації перехідних d-елементів (Mn, Co та Ni), виходячи з різноманітності їхньої біологічної ролі в організмі. Протягом двох тижнів спостерігається статистично значиме ($p \leq 0,05$) зниження концентрації цих елементів у переважній більшості органів і тканин, за винятком Mn у селезінці та серці (табл. 4). Відновлення концентрації Mn у цих органах на 25-ту добу, ймовірно, вказує на адаптивні перебудови метаболічних процесів, що відбуваються за його участі [7, 8].

Встановлена нами акумуляція вказаних елементів у кістковій тканині пов'язана дією токсиканта на її металоутримувальні властивості. Зниження протягом досліджуваного періоду концентрації Co може бути наслідком зростання концентрації Cd, оскільки відома антагоністична взаємодія цих елементів [1]. Одночасно спостерігається зниження концентрації Ni в усіх органах і тканинах, за винятком серцевого м'яза і кістки (табл. 4).

Таблиця 4

Концентрації деяких есенціальних d-елементів у органах і тканинах щурів з навантаженням іонами Плюмбуму в умовах різного терміну адаптації (мкг/г; M±m)

Орган/ тканина	Манган (Mn)			Кобальт (Co)			Нікол (Ni)		
	перша група	друга група	третя група	перша група	друга група	третя група	перша група	друга група	третя група
Печінка	1,24±0,13	1,34±0,091	1,01±0,11	1,71±0,16	2,13±0,12*	0,77±0,060*	1,34±0,11	2,05±0,11*	0,70±0,055**
Нирки	0,66±0,019	2,05±0,89#	0,50±0,041**	1,37±0,098	1,18±0,14	0,89±0,079*	1,66±0,21	0,10±0,11**	0,76±0,12***
Серце	0,92±0,052	0,80±0,057	0,91±0,090	1,84±0,16	2,99±0,61#	1,35±0,11	1,62±0,18	1,32±0,17	1,52±0,16
Селезінка	0,93±0,091	0,87±0,14	1,12±0,12	1,72±0,20	1,62±0,18	1,30±0,13	2,93±0,32	1,85±0,21*	1,15±0,13*
М'язи	0,42±0,043	0,86±0,18#	0,15±0,020**	1,61±0,19	2,00±0,14	0,90±0,048*	1,07±0,088	1,22±0,14	0,71±0,063*
Кістка	0,94±0,054	2,36±0,95#	1,13±0,11*	3,42±0,14	3,10±0,17	3,46±0,37	2,98±0,18	2,33±0,11*	3,31±0,18*
Мозок лів. половина	0,82±0,085	1,32±0,18*	0,25±0,027**	2,26±0,27	3,08±0,23*	1,13±0,11*	1,48±0,28	2,47±0,28*	1,07±0,13
Мозок пр. половина	1,08±0,13	0,89±0,23	0,42±0,042*	2,49±0,29	2,25±0,14	0,93±0,051**	2,05±0,13	2,25±0,14	0,51±0,047*

Примітки: * – статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента з інтактною групою при $p \leq 0,05$; ** – з статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента інтактною при $p \leq 0,01$; + – статистично значима розбіжність t-критерію Стьюдента між експериментальними групами при $p \leq 0,05$; # – статистично значима розбіжність з інтактною групою за критерієм Манна–Вітні, $p \leq 0,05$

Депонування в кістковій тканині досліджуваних елементів зі змінною валентністю (Fe, Mn, Co, Ni) та їхня нестача в органах і тканинах, що безпосередньо беруть участь у процесах кровотворення, може бути однією з причин збереження низької концентрації гемоглобіну та наявності внутрішньоклітинного гемолізу на 25-ту добу експерименту [18]. Іншою причиною може стати обумовлений падінням концентрації Mn дефіцит Cu в органах і тканинах, що також послаблює гемопоетичну дію Co [7].

Отже, під дією введеної дози Pb^{2+} протягом двох тижнів виявлено повторний перерозподіл XE в органах і тканинах. Абсолютний або відносний дефіцит більшості досліджуваних XE на тлі залишкового пулу Pb^{2+} може обумовлюватися низкою причин, у тому числі змінами активності специфічних лігандів і клітинних рецепторів унаслідок виникнення мінерального дисбалансу.

У результаті взаємодії та перерозподілу хімічних елементів в організмі, викликаних короткочасним надходженням Pb^{2+} , запускаються процеси біохімічної адаптації на молекулярному, функціональному рівнях та рівні мікросередовища. Це дає змогу говорити про елементоорганічний рівень як необхідну ланку в оцінці процесів біохімічної адаптації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
2. Андрейко Г. П., Баранов Р. О. Деякі механізми захисту від свинцевої інтоксикації [Електрон. ресурс] // Електрон. архів публ. ЦНБ ХНУ ім. В.Н. Каразіна // URL: <http://dspace.univer.kharkov.ua/handle/123456789/10583> (дата звернення: 26.01.2017).
3. Андрейко Г. П., Коновалова О. О., Гончаренко М. С. Концентрація хімічних елементів в органах і тканинах білих щурів після навантаження плюмбум ацетатом в умовах 15-добового періоду адаптації // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2016. Вип. 72. С. 50–57.
4. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А. Лабораторные животные. К.: Вища школа, 1988. 388 с.
5. Калетина Н. И., Калетин Г. П. Микроэлементы биологические регуляторы // Наука в России. 2007. № 1. С. 15–22.

6. Коновалова О. О., Андрейко Г. П. Забруднення харчових продуктів сполуками металів // Навколишнє середовище і здоров'я людини: матер. V Всеукр. наук.-практ. семінару. (Полтава, 2012). Полтава: Скайтек, 2012. С. 85–88.
7. Коновалова Е. О., Андрейко Г. П., Михайлова Е. А. Некоторые метаболические ответы организма животных при нагрузке хлоридом марганца // Вісн. ХНУ ім. В.Н. Каразіна. Сер. біол. 2014. Т. 1112. Вип. 21. С. 13–19.
8. Коновалова Е. О., Андрейко Г. П., Михайлова Е. А. Перестройки концентрационных рядов металлов в различных органах экспериментальных животных после нагрузки ацетатом свинца // Ukr. Biochem. J. 2014. Vol. 86. N 5 (Suppl. 2). P. 194–195.
9. Левина А. А., Казюкова Т. В., Цветаева Н. В. и др. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа // Педиатрия. 2008. Т. 87. С. 68–74.
10. Михайлова О. О., Андрейко Г. П., Строилова Д. В. Дослідження дії екологічних чинників на деякі показники біохімічного складу слини // Фундамент. та приклад. дослідження в біології: матер. III Міжнар. конф. студ., асп. та мол. учених (Донецьк, 2014). Донецьк, 2014. С. 166–167.
11. Немова Н. Н., Высоцкая Р. У. Биохимическая индикация состояния рыб. М.: Наука, 2004. 216 с.
12. Овсянникова Н. М. Особенности адаптационных реакций человека в связи с содержанием тяжелых металлов в организме // Вчен. зап. Таврій. нац. ун-ту ім. В.І. Вернадського. Сер. біол., хім. 2010. Т. 23 (62). № 2. С. 142–151.
13. Оценка состояния водных организмов по биохимическому статусу / Н.Н. Немова, О.В. Мещерякова, Л.А. Лысенко [и др.] // Тр. Карел. науч. центра РАН. 2014. № 5. С. 18–29.
14. Спосіб визначення вмісту важких металів в біологічному матеріалі, переважно в органах тварин. Пат. України на корисну модель № 73527, заявл. 22.03.2012. Заявка U 201203421 G01N 33/48 (2006.01), G01N 33/483 Опубл. Бюл. № 18, 25.09.2012 р. Авт.: Гончаренко М. С., Коновалова О. О., Андрейко Г. П., Гладка О. О.
15. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. М.: Мир, 1988. 568 с.
16. Ab Latif Wani, Anjum Ara, Jawed Ahmad Usmani. Lead toxicity: a review // Interdiscip Toxicol. 2015. Vol. 8(2). P. 55–64.
17. Aggett P. Physiologi and metabolism of essential trace elements: An outline // Clin. Endocrinol. Metlab. 1985. Vol. 14. N 3. P. 513–543.
18. Andreiko H., Konovalova O. Biochemical mechanisms of adaptation in the simulation of lead intoxication // Perspective trends in scientific research – 2015 // Mater. of Sci. and Practical Conf. Bratislava, 2015. Vol. 2. P. 93–94.
19. Andreyko H., Konovalova O., Gladka O. Study of body adaptation reactions in rats organs and tissues in terms of chromic lead intoxication // Europ. Researcher. 2013. Vol. 45. N 4–1. P. 739–745.
20. Flores-Montoya M. G., Sobin C. Early chronic lead exposure reduces exploratory activity in young C57BL/6J mice // J. Appl. Toxicol. 2014. Vol. 35 (7). P. 759–765.
21. Goyer R. A., Krall K. Ultrastructural transformation in mitochondria isolated from kidneys of normal and lead-intoxicated rats // J. Cell. Biol. 1969. N 41. P. 393–400.
22. Jurdziak M., Gać P., Martynowicz H., Poręba R. Function of respiratory system evaluated using selected spirometry parameters in persons occupationally exposed to lead without evident health problems // Environ. Toxicol. Pharmacol. 2015. Vol. 39(3). P. 1034–1040.
23. Konovalova O., Andreyko H. Development in time of biochemical adaptation to ecological factors // Cas ve výchově umění a sportu (Filosofická reflexe). Praha, 2014. P. 295–301.

**ELEMENT-ORGANICAL LEVEL AS ONE OF THE BASIC LEVELS
OF BIOCHEMICAL ADAPTATION TO THE IMPACT OF HEAVY METALS****H. Andreiko, O. Konovalova***V.N. Karazin Kharkiv National University
4, Svobody Sq., Kharkiv 61022, Ukraine
e-mail: h.andreiko@karazin.ua*

The aim of the study was to analyze the course of adaptive processes in the body at the element-organical level when Pb^{2+} compounds were loaded. The task of the work was to study the dynamics of the distribution of elements in the organs and tissues of experimental animals in different periods of adaptation in the conditions of short-term lead intoxication. The experiment was conducted on three groups of animals (three month white rats of the Wistar line, with 10 in each group). The first group was kontrol; the second and third groups of animals were injected intramuscularly with a solution of PbAc in equivalent dose of 62.5 mg/kg of metal every other day. The effect on the group of rats with a daily adaptation period lasted for 9 days. After 24 hours (the 10th day), underwent anesthesia with decapitation. In the third group of rats decapitation took place on the twenty-fifth day (the 15th day after the last injection PbAc). The concentrations of Ca, Mg, Zn, Cu, Fe, Mn, Co, Ni, Cd, Pb in liver, spleen, heart, femurs bone, kidney, skeletal muscle and brain were determined by the method of atomic absorption spectrometry. It is founded, that during two weeks of adaptation nearly half of the residual Pb^{2+} is concentrated in the bone tissue where it is deposited, and in the kidneys, where the processes of further biotransformation and elimination from the body are carried out. Under the action of the residual dose administered Pb^{2+} there is a repeated redistribution of the investigated elements in organs and tissues. The absolute or relative deficiency most of researched elements on the background of remaining pool of Pb^{2+} may be caused by the intensity of the absorption, transformation of transport systems and metabolic changes in the activity of specific cellular receptors and ligands, and it resulted to imbalance of elements. As a result of the interaction and redistribution of chemical elements in the body caused by the short-term intake of Pb^{2+} , processes of adaptation on the molecular, functional levels and levels of the microenvironment are launched. Thus, the study of the distribution dynamics of investigated elements at different recovery times allows us to propose the element-organical level as the necessary link in the evaluation of the biochemical adaptation process.

Keywords: lead, adaptation, distribution, macroelements, microelements