

month regular variations of iodine metabolism take place in skeletal muscles, in the liver and heart (an increase of PBI in tissues of skeletal muscles and II in liver tissues, a decrease of PBI in liver tissue and II in heart tissue). Experimental (application of ^{131}I) and theoretical analysis of these data show that the processes of PBI transformation in tissues play the main role in the revealed variations of tissue metabolism of iodine in the period of the animals' growth.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

1. Беренштейн Ф. Я. Микроэлементы в физиологии и патологии животных.— Минск: Урожай, 1966.—195 с.
2. Войнар А. И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека.— М.: Высш. шк., 1960.—542 с.
3. Волков А. Н., Газымов М. М. Заболевания щитовидной железы и их лечение.— Чебоксары: Чуваш. кн. изд-во, 1981.—133 с.
4. Гроллман А. Клиническая эндокринология и ее физиологические основы.— М.: Медицина, 1969.—512 с.
5. Демко Е. Б. Влияние нарушенного соотношения некоторых микроэлементов (йода, меди, кобальта и марганца) на щитовидную железу на фоне оптимального и несбалансированного питания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Смоленск, 1972.—36 с.
6. Есипенко Б. Е. Физиологическое действие минеральной воды «Нафтуся».— Киев: Наук. думка, 1981.—216 с.
7. Замарин Л. Г., Лось Л. И., Пятницкий Л. К. Содержание некоторых микроэлементов в щитовидной железе крупного рогатого скота в норме и при эндемическом зобе // Науч. докл. высш. шк., Саратов.— 1966.—3—С. 76—79.
8. Инструкция для приготовления основной диеты для крыс.— М.: Б. и., 1952.—13 с.
9. Ковальский В. В. Биологическая роль йода // Биологическая роль йода.— М.: Колос, 1972.—С. 3—32.
10. Ковалев М. М., Роднянский Б. Б. Эндемический зоб на Украине.— Киев: Здоров'я, 1963.—133 с.
11. Лапин Л. Н., Риш М. А., Бен-Утаяева Г. С. Йод в почвах и растениях Веваршанского района и новый фотометрический метод его определения // Тр. ин-та каракулеводства.— 1959.— № 9.—С. 149—150.
12. Николаев О. В. Эндемический зоб.— М.: Медгиз, 1955.—258 с.
13. Милаева С. В., Самохин В. Т., Башкеев Е. Д., Фомичев Ю. П. Методика определения органического йода // Ветеринария.— 1970.— № 6.—С. 97.
14. Силантьева В. Д. Влияние йода в комплексе микроэлементов (кобальт, медь, цинк) на некоторые биохимические показатели и продуктивность молодняка крупного рогатого скота: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Ульяновск, 1975.—26 с.
15. Смирнова Е. И. Значение йодной подкормки для воспроизводительной функции коров // Животноводство.— 1965.— № 1.—С. 64—66.
16. Таракулов Я. Х. Обмен йода и тиреоидные гормоны.— Ташкент: Изд-во АН УзССР, 1959.—168 с.
17. Таракулов Я. Х. Биосинтез и механизм действия гормонов щитовидной железы // Тез. докл. II Всесоюз. биохим. съезда. Ташкент, окт. 1969.—С. 140.
18. Турецкая Э. С. Некоторые данные о щитовидных железах человека в районе зобной эндемии // Сб. работ Львов. ин-та эпидемиологии, микробиологии и гигиены.— 1957.— Вып. 2.—С. 121—128.
19. Хакимова А. М., Юнцова А. Н. Эндемический зоб и его профилактика.— Казань: Татар. кн. изд-во, 1979.—79 с.
20. Elmer W. Fiziologia i patologia przemianu iodu.— Krakow, 1936.—178 p.

Ин-т физиологии Киев. ун-та, им. Т. Г. Шевченко;
Пед. ин-т г. Ульяновска

Поступила 03.39.85

УДК 612.015.31+616.314—008].001.5

В. К. Григоренко, П. П. Бачинский, С. С. Богдан

ИЗМЕНЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КОСТНОЙ ТКАНИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИЗБЫТОЧНОМ ПОСТУПЛЕНИИ ФТОРА В ОРГАНИЗМ

Результаты исследований последних 10 лет показали новую роль натрия, калия, кальция и магния в обеспечении физиологических функций организма. Кальций рассматривается как второй (после ц-АМФ)

универсальный внутриклеточный регулятор многих процессов обмена [5]. Влиянию фтора на обмен кальция посвящено значительное число публикаций, например, [1, 11]. Однако в литературе, затрагивающей взаимосвязь минерального обмена с поступающим в организм фтором, имеются лишь единичные работы по натрию, калию и магнию [10]. Исследования влияния фтора на обмен кальция, магния, натрия и калия — важных регуляторов ферментативных и физиологических процессов — необходимы для обоснованного решения вопросов фторирования питьевой воды.

Настоящая работа — продолжение ранее начатых нами исследований по выяснению влияния избыточного количества фтора на обмен электролитов в организме [2].

Методика

Опыты проведены на 36 белых крысах-самцах, которые находились на обычном рационе вивария. Начиная с полуторамесячного возраста животным опытной группы (18 крыс) в корм добавляли фтористый натрий (20 мг/кг), корректируя его содержание в зависимости от прироста массы животного. По истечении шестимесячного срока у животных под тиопенталовым наркозом брали кровь из сердца и после декапитации извлекали резцы, челюстную и бедренную кости. Исследуемые кости и зубы сушили при комнатной температуре до постоянной массы. Механическую прочность бедренной кости определяли на тензиометре для биологических тканей [3] методом поперечного динамического нагружения в области диафиза на равном расстоянии от эпифизов.

Для исследования минерального состава точные навески изучаемого объекта сжигали в муфельной печи при температуре 540 °С в течение 48 ч [10]. Золу растворяли в концентрированной HCl и после соответствующего разведения в растворах определяли кальций, магний, натрий, калий и фосфор. В качестве восстановителя при определении фосфора использовали раствор двухвалентного олова с аскорбиновой кислотой [8]. Натрий и калий определяли на пламенном фотометре. Кальций и магний в минерализате и в крови определяли с помощью унифицированных методик, наборов растворов фирмы Био-Ла-Тест (Чехословакия) с конечным определением экстинкций на спектрофотометре СФ-4А. Активность щелочной фосфатазы сыворотки крови определяли по методу Бодански [6].

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики на микро-ЭВМ «Электроника БЗ-34» с вычислением критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Длительное поступление избыточного фтора с пищей вызывает у крыс снижение концентрации (ммоль/л) кальция в сыворотке крови с $2,76 \pm 0,07$ — в контроле, до $2,39 \pm 0,06$ — в опыте (табл. 1). Это снижение небольшое, но статистически достоверное ($P < 0,002$) и согласуется с данными других авторов. Более существенно ($\sim 20\%$ исходного значения) — снижение концентрации (ммоль/л) магния с $0,670 \pm 0,015$ до $0,540 \pm 0,008$ ($P < 0,001$).

Концентрация этих катионов в крови относится к гомеостатическим параметрам, контролируемым нейрогуморальной системой. Отмеченные в опыте изменения этих параметров, вероятно, отражают существенные метаболические сдвиги, происходящие в организме. Учитывая то обстоятельство, что фтор — жесткий лиганд по отношению к кальцию и магнию [1] и образует с ними плохо растворимые соединения, первоначально можно было предположить, что установленное снижение их концентраций в крови происходит вследствие усиленного отложения этих катионов в их депо — костях. Однако в результате проведенных исследований получены данные, обратные ожидаемым.

Избыточное поступление фтора в организм привело к деминерализации костной ткани (табл. 2). Удельное количество (мкмоль/г) кальция уменьшалось в исследуемых диафизе бедренной кости до 4700 ± 70 (5320 ± 80 в контроле), челюстной кости — 2300 ± 65 (2800 ± 62 в

Т а б л и ц а 1. Изменение концентрации кальция, магния и активности щелочной фосфатазы (по P_i) сыворотки крови белых крыс при избыточном поступлении фтора в организм животных (20 мг NaF/1 кг массы)

Статистический показатель при $n=12$	Концентрация, ммоль/л		Активность, (ммоль/мл) · ч ⁻¹ фосфатазы
	кальция	магния	
$M \pm m$			
контроль	$2,76 \pm 0,07$	$0,67 \pm 0,015$	$3,95 \pm 0,08$
опыт	$2,39 \pm 0,06$	$0,54 \pm 0,008$	$4,78 \pm 0,11$
P	$<0,002$	$<0,001$	$<0,001$

Т а б л и ц а 2. Изменение минерального состава костной ткани белых крыс при избыточном поступлении фтора в организм животных (20 мг NaF/1 кг массы)

Статистический показатель при $n=12$	Удельное количество, ммоль/г				
	натрия	калия	магния	кальция	фосфора
Диафиз бедра					
$M \pm m$					
контроль	351 ± 3	41 ± 2	$129 \pm 3,7$	5320 ± 80	3130 ± 30
опыт	$392 \pm 5,2$	$51 \pm 3,2$	$106 \pm 3,7$	4700 ± 70	3190 ± 97
P	$<0,001$	$<0,02$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,5$
Челюсть					
$M \pm m$					
контроль	$339 \pm 5,2$	$49 \pm 1,8$	$180 \pm 2,9$	2800 ± 62	1840 ± 81
опыт	$388 \pm 4,3$	$56 \pm 1,3$	$133 \pm 4,6$	2300 ± 65	1840 ± 84
P	$<0,001$	$<0,005$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,9$
Зубы (резцы)					
$M \pm m$					
контроль	352 ± 3	$74 \pm 1,9$	$353 \pm 5,0$	6860 ± 97	4520 ± 110
опыт	$404 \pm 3,9$	$87 \pm 1,5$	$216 \pm 4,6$	6320 ± 65	4550 ± 100
P	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,8$

контроле), резцах — 6320 ± 65 (6860 ± 97 в контроле). $P < 0,001$ во всех трех объектах исследования. Удельное количество магния также уменьшалось в исследуемых диафизе бедренной кости до $106 \pm 3,7$ ($129 \pm 0,7$ в контроле), кости челюсти — $133 \pm 4,6$ ($180 \pm 2,9$ в контроле), резцах — $216 \pm 4,6$ (353 ± 5 в контроле). В то же время в наших исследованиях не выявлены (в полном соответствии с данными других авторов) различия по удельному количеству фосфора: бедренная кость — 3130 ± 30 (контроль), 3190 ± 97 (опыт); кость челюсти — 1840 ± 81 (контроль), 1840 ± 84 (опыт); резцы — 4590 ± 110 (контроль), 4550 ± 100 (опыт). Проведенное нами определение щелочной фосфатазы в сыворотке крови (ммоль P_i /мл за 1 ч) выявило достоверное увеличение этого показателя у животных опытной группы: $4,78 \pm 0,11$ — опыт и $3,95 \pm 0,08$ — контроль (см. рис. 1). Известно, что изменения кальциевого обмена при некоторых костных патологиях связаны с пролиферацией остеобластов и проявляются в росте активности щелочной фосфатазы крови [6].

Уменьшение в костной ткани кальция и магния сопровождается одновременно увеличением в ее составе, вероятно, легко растворимых соединений натрия, калия. Отмечается увеличение удельного (ммоль/г) содержания натрия в бедренной кости с 351 ± 3 (контроль) до $392 \pm 5,2$

(опыт) в челюстной кости с $339 \pm 5,2$ до $338 \pm 4,3$; в резцах с 352 ± 3 до $404 \pm 3,9$ (соответственно: контроль—опыт). Изменение достоверно: $P < 0,001$. Удельное содержание калия возрастает в опыте по сравнению с контролем: в кости бедра с 41 ± 2 до $51 \pm 3,1$ в челюстной кости с $49 \pm 1,8$ до $56 \pm 1,3$, в резцах с $74 \pm 1,9$ до $87 \pm 1,5$. Возрастание статистически достоверно ($P < 0,02$; 0,005; 0,001 соответственно). Можно предполагать, что увеличением содержания легкоподвижных в электрическом поле катионов натрия и калия, а не фиксированных в структуре гидроксипатита кальция и магния, объясняется резкое снижение омического сопротивления, вестибулярной поверхности фронтальных зубов при различных степенях флюороза [7].

У опытных животных визуально отмечена стертость и укороченность резцов. Статистическая обработка (получение $M \pm m$) объективных данных инструментального определения механической прочности (кг/мм) диафиза бедренной кости на тензиометре выявила достоверное ($P < 0,001$) существенное отличие контрольной и опытной групп. В опыте она составляет $2,38 \pm 0,04$ кг/мм сечения, в контроле — $2,76 \pm 0,06$.

Увеличение ломкости костной ткани опытных животных может быть связано не только с изменившимся минеральным составом, но и с нарушением в ней синтеза кислых мукополисахаридов и коллагена, как утверждают некоторые авторы. Отмеченные в наших исследованиях изменения минерального состава костной ткани под влиянием избыточного поступления фтора в организм отражаются на ее структуре и механической прочности. Полученные результаты по кальцию в костной ткани, ее механической прочности и активности щелочной фосфатазы сыворотки крови согласуются с данными других авторов [9].

Рассматривая причины выявленных изменений, можно предполагать, что пусковым механизмом нарушения фосфорно-кальциевого обмена может быть первичный гипокальциемический эффект фтора, приводящий к вторичному гиперпаратиреозу [11—13]. Повышенная же концентрация паратгормона, как полагают некоторые авторы, стимулирует мобилизацию кальция из кости за счет периостеоцитарного остеолиза, который приводит к деминерализации и деструкции костной ткани.

Основные пути выведения кальция из организма при избыточном поступлении в него фтора — желудочно-кишечный тракт и почечные каналы. Было показано, что с калом выводится более 90 % кальция, поскольку происходит прямое ингибирование фтором всасывания этого катиона. Усугубляется нарушение минерального обмена еще и тем, что фтор вызывает полиурию [10] вследствие изменения в почках активности АТФаз и фосфатаз.

Исходя из результатов исследований, полученных нами и другими авторами, представляется логичным и оправданным применение для коррекции нарушений, вызванных фтором, определенного количества препаратов кальция и магния, которые хотя и не предотвращают развитие флюороза, но тем не менее в определенной мере облегчают клиническую картину его протекания [4, 14]. Фторирование питьевой воды, содержащей незначительное количество кальция и магния, может способствовать изменениям механохимических свойств костной ткани.

Выводы

1. Длительное поступление в организм избыточного количества фтора приводит к снижению содержания Са, Mg и увеличению — Na, K в костной ткани.
2. Процесс частичной деминерализации за счет кальция и магния костной ткани при длительном избыточном поступлении фтора в организм сопровождается уменьшением ее механической прочности.
3. Избыточное поступление фтора в организм в течение длительного времени приводит к снижению в сыворотке крови концентрации кальция, магния и увеличению активности щелочной фосфатазы.

CHANGES IN MECHANICAL PROPERTIES AND CHEMICAL COMPOSITION OF OSSEOUS TISSUES OF WHITE RATS DURING EXCESSIVE INCOME OF FLUORIDE INTO ORGANISM

The influence of a prolonged excessive income of fluoride into organism (NaF in dose of 20 mg/kg of weight) on mineral composition of osseous tissue and its mechanical solidity was studied in the experiments on white rats. As a result a decrease of calcium and magnesium content and an increase of sodium and potassium content in bones and teeth are observed.

Changes in mineral composition of bones are followed by a decrease of their mechanical solidity. It is shown that prolonged fluoride intoxication causes a decrease of magnesium and calcium concentration and an increase of alkaline phosphatase in blood serum.

Medical Stomatological Institute, Poltava

1. Ангеличи Р. Дж. Устойчивость координационных соединений // Неорганическая биохимия / Под ред. Г. Эйхгорна.— М.: Мир, 1978.— Т. 1.— С. 89—132.
2. Бачинський П. П., Григоренко В. К. Особливості трансмембранних потоків Na^+ , K^+ та води в ентероцитах проксимального відділу тонкої кишки щури при навантаженні фторованими розчинами хлориду натрію та калію // Фізіол. журн.— 1977.— 23, № 1.— С. 71—77.
3. Богдан С. С. Тензиометр для биологических тканей // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.— 1981.— 81, № 11.— С. 105—107.
4. Василенко В. Ф., Григоренко В. К. Влияние высокой концентрации фтора на эмаль зубов и пародонт белых крыс // Актуальные вопросы стоматологии: Тез. докл.— Полтава, 1981.— С. 56—58.
5. Држевецкая И. А., Држевецкий Ю. М. Роль кальция в секреции гормонов // Гормональная регуляция обмена кальция и секреторные процессы.— М., 1983.— С. 6—49.— (Итоги науки и техники. Физиология человека и животных / ВИНТИ; Т. 27).
6. Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия.— Минск: Беларусь, 1976.— С. 86—95.
7. Николишин А. К. Проявление флюороза на премолярах и молярах // Стоматология.— 1975.— 54, № 1.— С. 84—85.
8. Якушева И. А., Орлова Л. И. Метод определения активности аденозинтрифосфата в гемолизате эритроцитов крови человека // Лаб. дело.— 1970.— № 8.— С. 497—501.
9. Baylink D. T., Duane P. B., Farley S. M., Farley J. R. Monofluorophosphate physiology: the effects of fluoride on bone // Caries Res.— 1983.— 17, suppl. N 1.— P. 56—76.
10. Chang Jet-Oy, Pan M., Vernell T. The effect of fluoride on calcium absorption in rats // Nutr. Repts. Int.— 1977.— 16, N 5.— P. 539—547.
11. Franke J. A. New concept of the effect of fluorides on bone // Fluoride.— 1979.— 12, N 4.— P. 195—208.
12. Elsair J., Poey J., Reggabi M. et al. Effects de l'intoxication fluorose sabaigue du lapin sur les metabolismes fluore et phospho—calcique et sur la radiographie du squelette // Ibid.— 1978.— 11, N 2.— P. 101—103.
13. Elsair J., Merad R., Denine R. et al. Boron as a preventive antidote in acute and subacute fluoride intoxication in rabbits; its action on fluoride and calcium-phosphorus metabolism // Ibid.— 1980.— 13, N 3.— P. 129—138.
14. Put A. Doswiadczalna ocena plywu weglanu wapnia przebieg zatrucia fluorciem sodowym // Czas. stomat.— 1983.— 36, N 9.— S. 655—657.

Пол. мед. стомат. ин-т МЗ УССР

Поступила 03.12.84

УДК 616—005.1:612.22.02+612.235

М. М. Середенко, В. П. Пожаров, Т. Д. Миняйленко, Р. Ф. Беспальчая

ОСОБЕННОСТИ ОКСИГЕНАЦИИ КРОВИ В ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОЙ ДОЗИРОВАННОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Несмотря на большое число работ по исследованию влияния острой кровопотери на организм человека и животных [3, 4, 7, 9, 10, 16, 17 и др.] эта проблема по-прежнему привлекает внимание многих исследователей.