

## ВПЛИВ ЦЕЗІЮ ХЛОРИДУ НА ВМІСТ ДЕЯКИХ МІНЕРАЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ТА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЩУРІВ

Н. М. Мельникова, О. В. Єрмішев

Національний університет біоресурсів і природокористування України

*У статті показано, що за дії цезію хлориду на організм щурів, в крові відбуваються зміни біохімічних та гематологічних показників, які проявляються субкомпенсованим метаболічним ацидозом, збільшенням у крові концентрації заліза на 10 %, натрію — на 3,61 % та зменшенням концентрації міді на 28 % і калію на 2,71 %. Результати гематологічних досліджень свідчать про збільшення вмісту лейкоцитів у крові щурів дослідної групи на 59,5 % і концентрації загального гемоглобіну — на 18 %, а також зменшення загальної кількості еритроцитів на 33,5 %, кольорового показника — на 27,2 %, середнього вмісту гемоглобіну в еритроцитах — на 17,75 %. Зміни вмісту деяких мінеральних елементів у крові щурів, отруєних цезієм хлориду, і гематологічних показників, вказують на порушення мінерального обміну та процесів кровотворення.*

**Ключові слова:** ЦЕЗІЙ, ЩУРИ, КРОВ, ЕРИТРОЦИТИ, ЛЕЙКОЦИТИ, МІДЬ, ЗАЛІЗО, ГЕМОГЛОБІН, КЛС, НАТРІЙ, КАЛІЙ

Погіршення екологічної ситуації практично в усіх регіонах світу, в тому числі і в Україні, пов'язано з антропогенною діяльністю. Одними із найбільш небезпечних екоотоксикантів є важкі метали. Відомо, токсичність важких металів визначається їх здатністю впливати на динамічну хімічну рівновагу в системі живих організмів, що обумовлено утворенням міцних або незворотних зв'язків з хімічними компонентами клітини, головним чином з біологічними молекулами [1, 3]. Накопичення важких металів призводить до розвитку біохімічних та морфологічних змін в організмі, а період їх елімінації є досить тривалим [1, 2]. Проникаючи в організм, важкі метали включаються у біохімічні процеси, викликаючи різноманітні порушення, які виражаються змінами мінерального складу крові, що, в свою чергу, призводить до змін у функціонуванні всіх органів і систем. [1, 2].

Сьогодні найменш вивченим з важких металів є цезій, вміст якого в останній час збільшився в екосистемі України, внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції [3, 4]. Відомо, що 99,75 % цезію в організм тварин та людини надходить через органи травлення, решта — через органи дихання та шкіру. Як і інші лужні елементи, цезій швидко і практично повністю всмоктується із шлунково-кишкового тракту в кров. Він порівняно рівномірно розподіляється в органах і тканинах, і на відміну від інших важких металів, майже не накопичується в кістковій тканині, маючи здатність до швидкої елімінації з неї [5]. Майже 90 % ельзогенного цезію виводиться з організму з сечею. Клінічні прояви отруєння солями цезію характеризується збудженням тварин, виникненням судом, диспное. При хронічному отруєнні у щурів спостерігається відставання в рості та розвитку, трофічні розлади, дистрофічні явища в паренхіматозних органах, лейкоцитоз, гіпоальбумінемію, зниження рівня гіпурової кислоти. У крові спостерігається зниження рН, підвищення вмісту фосфоліпідів,  $\beta$ -ліпопротеїдів, холестерину, гіперкаліємія, у сироватці — підвищення вмісту сечової кислоти та креатиніну [5]. При гістологічному дослідженні відмічаються судинні та дистрофічні зміни у нирках, серці, печінці, легенях, мозку та сім'яниках. Інгаляційна дія речовини в концентрації 4,6 і 0,43 мг/м<sup>3</sup> протягом вагітності мала ембріотропний і гонадотропний ефекти [3].

Водночас важливу проблему становить дослідження порушень метаболізму, які виникають внаслідок надходження в організм та у клітинах крові надлишку сполук цезію.

Оскільки вплив цезію на показники мінерального обміну та гемопоезу у тварин вивчений недостатньо, то **метою роботи** було дослідити вміст окремих мінеральних елементів у крові щурів, отруєних цезію хлоридом, та гематологічні показники тварин.

### Матеріали і методи

Дослідження з вивчення вмісту міді, заліза, натрію та калію в крові щурів за отруєння цезію хлориду проводили на базі наукової лабораторії кафедри біохімії тварин, якості і безпеки сільськогосподарської продукції ім. акад. М. Ф. Гулого НУБіП України, віварію факультету ветеринарної медицини та Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК. Дослідження були виконанні на двох групах (по 8 голів) молодих самців білих лабораторних щурів, масою 180–200 г, які утримувались у клітках на стандартному раціоні. Перша група — інтактні щури, друга — тварини, отруєні цезію хлоридом у дозі 75 мг/кг, що становить 1/20 ЛД<sub>50</sub>. Дослід тривав 24 доби. Матеріалом досліджень була змішана периферична кров, яку отримували після декапітації. Показники кислотно-лужного стану крові — рН, насиченість крові киснем і вуглекислим газом, рівень бікарбонатів та показник зсуву буферних основ визначали за допомогою аналізатора газів Gastat-601 (Японія), концентрацію заліза, натрію і калію в крові визначали за допомогою біохімічного аналізатора Roshe 9180 Electrolyte Analyser (Ізраїль), з використанням реактивів фірми Vitalab Selectra «Е» (Нідерланди), концентрацію міді досліджували методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою на атомно-абсорбційному спектрометрі Iris Intrepid II XSP (США).

Кількість клітин крові (еритроцити і лейкоцити) досліджували за допомогою підрахунку в камері Горяєва, концентрацію гемоглобіну в гемолізатах визначали у геміхромній формі — HbChr при 540 нм за методом Ахрема. Для дослідження впливу цезію на процес гемопоезу досліджували кількісний вміст клітин крові (еритроцити, лейкоцити), кольоровий показник та інші показники динаміки процесів кровотворення у білих лабораторних щурів. Експерименти проводили відповідно до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин. Результати досліджень оброблені статистично. Достовірність одержаних результатів, визначали використовуючи критерій Ст'юдента.

### Результати й обговорення

Відомо, що реакція середовища є одним з основних чинників, які впливають на транспортну функцію крові, інтенсивність перенесення нею кисню та вуглекислого газу. Доведено, що важкі метали мають здатність змінювати кислотно-лужний стан організму. Для протидії цим змінам в організмі існують потужні механізми компенсації порушень кислотно-лужного стану як на рівні окремих органів, так і на молекулярному [5, 6].

Результати досліджень показників кислотно-лужного стану щурів, отруєних цезію хлоридом, свідчать про те, що рН крові зміщується в кислу сторону з 7,35 до 7,26. Спостерігається зниження рівня насиченості вуглекислотою на 14,9 % та киснем на 15,4 %, що призводить до розвитку гіпоксії у тканинах отруєних щурів та порушення окисно-відновних процесів в організмі. Спостерігається зниження рівня бікарбонатів на 16,8 % та загальної вуглекислоти на 17,4 %, показник зміщення буферних основ знижується на 40,5 %. Отже, результати досліджень вказують на те, що отруєні цезію хлоридом щури перебувають у стані субкомпенсованого метаболічного ацидозу, яке також може бути спричиненим збільшенням у крові концентрації кислих метаболітів, внаслідок порушення проміжного обміну в результаті токсичної дії цезію.

Відомо, що при метаболічному ацидозі в організмі тварин змінюється вміст багатьох мінеральних елементів [7]. Тому важливим було дослідження деяких мінеральних елементів,

які беруть участь в регуляції КЛС і кровотворення за отруєння тварин цезію хлоридом. Саме такими мінеральними елементами є мідь, залізо, натрій та калій. Встановлено, що мідь є одним з найважливіших незамінних мікроелементів, необхідних для життєдіяльності людини і тварин. Більше 90 % міді плазми крові входить до складу церулоплазміну, який виконує функцію транспортного білка, що переносить мідь на тканинні ферменти, в першу чергу на цитохромоксидазу [16]. Церулоплазмін — мультифункціональний білок, що має властивість пероксидази, амінооксидази, і, частково, супероксиддисмутази, яка захищає ліпіди мембран від перекисного окиснення. За його участю відбувається реакція переходу  $Fe^{2+}$  в  $Fe^{3+}$ , необхідна для перетворення заліза в іонну форму, яка може зв'язуватись з феритином, і таким чином використовуватись для синтезу залізовмісних білків (гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів) [13]. За результатами наших досліджень відмічено зменшення концентрації міді в крові отруєних тварин на 28 % (рис.).



Рис. Динаміка вмісту есенціальних катіонів у крові ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )

Примітка: \*—  $P < 0,05$  в порівнянні з контролем

Зниження концентрації міді в плазмі крові, можливо, призводить до порушення синтезу залізовмісних білків та збільшення окисдативного стресу еритроцитів, за рахунок прискорення процесів утворення активних форм кисню, що спричиняє їх гемоліз [8, 9].

Результати досліджень вмісту заліза показали збільшення концентрації його в крові отруєних тварин на 10 % порівняно з інтактними тваринами, що, можливо, вказує на інтенсивне руйнування гемоглобіну під дією цезію хлориду. Відбуваються зміни концентрації калію та натрію в плазмі крові отруєних щурів. Концентрація калію зменшується на 2,71 %, що свідчить про збільшення його втрат з сечею при ацидозі, а також конкурентному заміщенню калію іонами цезію. Концентрація натрію в плазмі крові отруєних щурів збільшується на 3,61 %, що, можливо, свідчить на зневоднення клітин органів і тканин унаслідок різниці осмотичного тиску крові та міжклітинної рідини [16].

Введення цезію хлориду експериментальним тваринам зумовлює істотні зміни показників стану кровотворення — порушення еритропоезу та лейкопоезу.

З'ясовано, що впродовж експерименту у крові щурів зменшується загальна кількість еритроцитів на 33,5 %. Відомо, що іони важких металів, у тому числі й цезію, прискорюють процеси утворення активних форм кисню у різних типах клітин, особливо в еритроцитах, провокуючи розвиток окисдативного стресу, що призводить до гемолізу еритроцитів [8–12]. Також еритропенія може виникати за рахунок можливого інгібуючого впливу цезію на

процеси синтезу безпосередніх регуляторів процесів еритропоезу в кістковому мозку, передусім, еритропоєтину [12].

Отже, результати досліджень свідчать, що зменшення кількості еритроцитів крові дослідних тварин під впливом цезію хлориду може відбуватися за рахунок пригнічення процесів дозрівання еритроїдних клітин і збільшення руйнації еритроцитів, наслідком чого є зменшення кисневої ємності крові (табл.).

Таблиця

**Гематологічні показники в крові щурів, отруєних цезію хлоридом ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )**

Показники	Групи тварин	
	контрольна	дослідна
Гемоглобін, г/л	126,50±12,50	149,20±14,20*
Еритроцити, $\times 10^{12}$	6,56±0,41	4,36±0,50*
Кольоровий показник	0,81±0,07	0,59±0,046*
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг/е	27,94±2,41	22,98±2,31*
Лейкоцити, $\times 10^9$	10,03±1,20	16,00±1,70*

Примітка: \*—  $P < 0,05$  в порівнянні з контролем

За результатами досліджень виявлено збільшення вмісту лейкоцитів у крові щурів дослідної групи на 59,5 %, за рахунок збільшення інтенсивності лейкопоезу під дією цезію хлориду.

З'ясовано, що після введення цезію хлориду, у крові отруєних тварин спостерігається збільшення концентрації гемоглобіну на 18 %, та зменшення його в еритроцитах на 17,75 %, що є причиною зниження здатності еритроцитів до транспорту кисню. Відомо, що зменшення значення кольорового показника спостерігається при порушенні синтезу гемоглобіну в кістковому мозку при залізодефіцитній анемії, вагітності та при отруєннях важкими металами [14, 15]. Вміст в еритроцитах гемоглобіну визначали за кольоровим показником, який у тварин дослідної групи зменшується на 27,2 %, в порівнянні з інтактними щурами, що може свідчити про інгібуючий вплив цезію на синтез гемоглобіну. Можливо, що підвищення спорідненості гемоглобіну до кисню є компенсаторною реакцією організму на зменшення його концентрації в еритроцитах внаслідок пригнічення процесів його синтезу [16].

## Висновки

1. В отруєних цезієм хлориду щурів спостерігається стан субкомпенсованого метаболічного ацидозу, для якого характерним є зниження рівня рН,  $pCO_2$ , бікарбонатів, загального  $CO_2$  та рівня зміщення буферних основ.

2. Про порушення мінерального обміну в організмі щурів за дії цезію хлориду свідчать різноспрямовані зміни концентрації міді, заліза, калію та натрію у крові.

3. Зміни гематологічних показників, які виявлені при дії цезію на клітини крові організму отруєних тварин, полягають у порушеннях процесів еритропоезу та лейкопоезу. Результати досліджень свідчать про збільшення вмісту лейкоцитів у крові щурів дослідної групи на 59,5 %. З'ясовано, що впродовж експерименту у крові щурів зменшується загальна кількість еритроцитів на 33,5 %, кольоровий показник — на 27,2 %, середній вміст гемоглобіну в еритроциті — на 17,75 %, а рівень загального гемоглобіну збільшується на 18 %.

**Перспективи подальших досліджень.** У зв'язку з одержаними результатами, потребує подальше вивчення впливу цезію хлориду на метаболічні зміни в організмі тварин та процеси кровотворення.

*N. M. Melnikova, O. V. Yermishev*

## **BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL CHANGES IN BLOOD OF RATS BY CESIUM CHLORIDE**

### **S u m m a r y**

Article presents that the cesium chloride affects the changes in biochemical and hematological parameters of the blood in the organisms of rats, which appear subcompensated metabolic acidosis, decrease of copper concentration by 28 %, potassium by 2,71 % and increasing of iron concentration by 10 %, sodium by 3,61 %. Results of hematological studies show increase of leukocytes in the blood of rats in the experimental group by 59,5 %, increase of total hemoglobin concentration by 18 % and decrease in the total number of red blood cells by 33,5 %, color index by 27,2 %, the average hemoglobin content in erythrocyte at 17,75 %. Thus, the changes of maintenance of some mineral elements and haematological indexes of blood of rats, venenate the chloride of caesium, specify on violation of mineral exchange and processes of hematogenesis.

*Н. Н. Мельникова, О. В. Ермишев*

## **ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА ЦЕЗИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС**

### **А н н о т а ц и я**

В статье показано, что при действии цезия хлорида на организм крыс, в крови происходят изменения биохимических и гематологических показателей, которые проявляются развитием субкомпенсированного метаболического ацидоза, увеличением в крови крыс, концентрации железа на 10 %, натрия — на 3,61 % и уменьшением меди на 28 %, и калия — на 2,71 %. Результаты гематологических исследований свидетельствуют об увеличении содержания лейкоцитов в крови крыс опытной группы на 59,5 % и концентрации общего гемоглобина на 18 %, а также уменьшение общего количества эритроцитов на 33,5 %, цветового показателя — на 27,2 %, среднего содержания гемоглобина в эритроците — на 17,75 %. Таким образом, изменения содержания некоторых минеральных элементов и гематологических показателей крови крыс, отравленных хлоридом цезия, указывают на нарушение минерального обмена и процессов кроветворения.

1. *Параняк Р. П.* Шляхи надходження важких металів в довкілля та їх вплив на живі організми / Р. П. Параняк, Л. П. Васильцева, Х. І. Макух // Біологія тварин. — 2007. — Т. 9, № 1–2. — С. 33–39.

2. *Трахтенберг И. М.* Тяжелые металлы во внешней среде, современные генетические и токсикологические аспекты / И. М. Трахтенберг, В. С. Колесников, В. П. Луковенко. — Минск : Наука і техника, 1999. — 285 с.

3. *Мацевич Л. Л.* Генетична активність важких металів в еукаріотичних клітинах / Л. Л. Мацевич, Л. Л. Лукаш // Біол. і клітина. — 2001. — Т. 17, № 1. — С. 5–19.

4. *Melnichuk D.* Mineral composition of lival tissue of rats poisoned by cesium chloride : materials of IV International Young Scitntists conference / D. Melnichuk, N. Melnikova, L. Klih, O. Jermishev // Biodiversity. Ecology. Adaptation. Evolution. — Odesa, 2009. — P. 160.

5. *Кліх Л. В.* Накопичення цезію залежно від кислотно-лужного стану крові / Л. В. Кліх, Д. О. Мельничук, Н. М. Мельникова // Вісник аграрної науки. — 2008. — № 7. — С. 30–33.

6. Мельникова Н. М. Кислотно-лужний стан крові щурів за дії цезію хлориду та калієвмісних препаратів : збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету / Н. М. Мельникова, Л. В. Кліх, О. В. Єрмішев. — Вінниця, 2010. — № 5. — С. 196–199.
7. Мельничук Д. О. Метаболічна система кислотно-лужного гомеостазу у організмі людини та тварин / Д. О. Мельничук // Укр. біохім. журн. — 1989. — № 3. — С. 3–21.
8. Снітинський В. В. Гематологічні показники за хронічного свинцево-кадмієвого токсикозу у щурів / В. В. Снітинський, О. Й. Гнатик // Науковий вісник Львівської національної академії імені С. З. Гжицького. — Львів, 2006. — Т. 8, Ч. II, № 4 (31). — С. 178–180.
9. Антоняк Г. Л. Вплив сполук важких металів на процеси пероксидного окиснення ліпідів та функціональну активність ферментів-антиоксидантів в еритроцитах тварин : зб. наук. праць «Теорія і практика сучасного природознавства» / Г. Л. Антоняк, Н. Є. Панас, О. І. Першин, В. І. Бершадський. — Херсон, 2005. — С. 7–9.
10. Türkan H. The effect of sevoflurane and desflurane on markers of oxidative status in erythrocyte / Türkan H., A. Aydin, A. Sayal, B. Karahalil // Toxicol Ind Health March, 2011. — 2010. — 27. — P. 181–186.
11. Nazifi S. Evaluation of erythrocyte antioxidant mechanisms: antioxidant enzymes, lipid peroxidation, and serum trace elements associated with progressive anemia in ovine malignant theileriosis / S. Nazifi, S. M Razavi, P. Kianiamin et al. // Parasitology Research. — 2010.
12. Salem Amara. Effects of static magnetic field and cadmium on oxidative stress and DNA damage in rat cortex brain and hippocampus / Salem Amara, Thierry Douki, Catherine Garrel // Toxicol Ind Health March, 2011. — 2010. — 27. — P. 99–106.
13. Кузьміна Н. В. Активність супероксиддисмутази і глутатіон-пероксидази в різних органах і крові корів / Н. В. Кузьміна, Д. Д. Остапів, В. В. Влізло // Біологія тварин. — 2008. — Т. 10, № 1–2. — С. 128–134.
14. Колісник М. І. Активні форми кисню та їх роль у метаболізмі клітин / М. І. Колісник, Г. В. Колісник, Є. Нідзюлка, В. В. Влізло // Біологія тварин. — 2009. — Т. 11, № 1–2. — С. 59–67.
15. Toxicological profile for cesium / U.S. Dpartment of health and human service. Public health servise agency for toxic substanses and diasease registry. Atlanta, Georgia. — 2004. — 306 p.
16. Окань А. М.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  помпа: кінетика й електрогенність окремих кроків транспортного циклу / А. Окань // Біологія тварин. — 2008. — Т. 10, № 1–2. — С. 64–75.

**Рецензент:** завідувач лабораторії живлення та біосинтезу продукції жуйних, доктор сільськогосподарських наук, с. н. с. Стапай П. В.