

<sup>4</sup>УДК 577.1:612.12:615.9:636.028

Кліх Л.В., к.б.н., доцент

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ

**ВПЛИВ ЗМІНИ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО СТАНУ КРОВІ  
ЩУРІВ НА НАКОПИЧЕННЯ ЦЕЗІЮ**

*Представлено дані експериментальних досліджень накопичення цезію в організмі щурів за зміни кислотно-лужного стану крові. Введення щурів у стан метаболічного ацидозу після отруєння цезієм викликає прискорення процесу виділення цього металу.*

**Ключові слова:** кислотно-лужний стан крові, метаболічний ацидоз, цезій, щурі.

Забруднення навколишнього середовища важкими металами нині набуло загрозливого характеру, оскільки ці ксенобіотики є одним з факторів порушення фізіологічних функцій, внутрішньоклітинного метаболізму і трансмембранних процесів в організмі тварин і людини. Як відомо, токсичність важкого металу визначається його здатністю впливати на динамічну хімічну рівновагу у системі живих організмів, що обумовлено утворенням міцних або незворотних зв'язків із хімічними компонентами клітини, головним чином з біологічними молекулами. Накопичення важких металів, у тому числі й цезію, призводить до розвитку ряду біохімічних змін в організмі, а період їх виділення є досить тривалим. Розробка засобів профілактики їх впливу на стан здоров'я тварин і людини є одним з найбільш актуальних напрямків досліджень різних галузей знань, в тому числі й біохімії [1,8].

Цезій потрапляє в навколишнє середовище у зв'язку з активною виробничою діяльністю людини і особливо, під час техногенних викидів підприємствами атомної, гірничо-видобувної, металургійної, хімічної, машинобудівної, паливно-енергетичної промисловості і комунального господарства. Доведено, що підвищення рівня цього елемента в клітинах і міжклітинній рідині організму викликає порушення структури і функціонування ряду ферментів, пригнічує реакції гліколізу та циклу трикарбонових кислот (ЦТК), порушує азотний, вуглеводний і мінеральний обмін [1,6].

Шляхи корекції вмісту важких металів в організмі тварин та виведення їх з отруєного організму уже багато років вивчається на кафедрі біохімії тварин, якості і безпеки сільськогосподарської продукції ім. академіка М.Ф. Гулого НУБіП України під керівництвом академіка Д.О. Мельничука [1].

Мета роботи. У сучасній науковій літературі недостатньо з'ясовано питання дії зміни параметрів кислотно-лужного стану на інтенсивність накопичення цезію в організмі отруєних тварин [4,7]. Вирішення цього завдання прискорить пошук способів активації виведення їх з продуктивних

органів, що дасть можливість знизити рівень забрудненості тваринницької продукції солями цього металу.

**Матеріали і методи.** Дослідження виконувались на базі наукової проблемної лабораторії кафедри біохімії тварин, якості і безпеки сільськогосподарської продукції ім. академіка М.Ф. Гулого НУБіП України, а також в Українській лабораторії якості і безпеки продукції АПК. Для досліджень були використані клінічно здорові самці білих щурів, віком 3 місяці, масою тіла 180 – 200 г. Щури утримувались у віварії факультету ветеринарної медицини НУБіП України.

Отруєння щурів проводили протягом 14 діб, шляхом уведення хлориду цезію внутрішньочеревно в дозі  $1/15 LD_{50}$  (із розрахунку 0,01 г цезію хлориду на 0,1 кг маси тіла). З метою створення стану метаболічних ацидозу та алкалозу шурам дослідних груп вводили *per os* по 4 мг HCl на 100 г маси тіла або по 5 мг  $NaHCO_3$  на 100 г маси тіла, у формі 2 % розчину.

Дослідні тварини були розділені на 5 груп по 8 особин у кожній. Досліди проводили згідно зі схемою:

- 1 – інтактні щури (контроль);
- 2 – щури, протягом 14 діб отруєні цезію хлоридом (внутрішньочеревно, 0,01 г/100 г маси тіла);
- 3 – щури, протягом 14 діб отруєні цезію хлоридом з одночасним введенням HCl (*per os*, 0,04 г/100 г маси тіла, 2% розчин);
- 4 – щури, протягом 14 діб отруєні цезію хлоридом з одночасним введенням  $NaHCO_3$  (*per os*, 0,05 г/100 г маси тіла, 2% розчин);
- 5 – щури, протягом 14 діб отруєні цезію хлоридом, після чого протягом 20 діб переведені в стан метаболічного ацидозу.

По закінченню досліду проводили декапітацію щурів під етерним наркозом. Відразу ж після цього відбирали зразки тканин та органів для проведення біохімічних досліджень. Вміст цезію в органах визначали спектрохімічним методом, використовуючи режим абсорбції у повітряно-ацетиленовому полум'ї на атомно-абсорбційному спектрофотометрі AAS-30, фірми «Карл Цейс» (Німеччина). Як контроль використовували стандартні зразки розчинів металів, виготовлених в Інституті фізичної хімії НАН України (м. Одеса).

Показники кислотно-лужного стану (рН, парціальний тиск вуглекислого газу ( $pCO_2$ ) і кисню ( $pO_2$ ), концентрацію бікарбонатів [ $HCO_3^-$ ], сумарну кількість вуглекислоти ( $CO_2$  заг.) та зсув буферних основ (ЗБО)) визначали в крові на мікроаналізаторі Blood Gas Analyzer фірми «Radelkis» (Угорщина).

Результати досліджень обробляли статистично з використанням комп'ютерної програми MS Excel.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати проведених досліджень свідчать про значне накопичення цезію в досліджуваних органах отруєних щурів (табл.1).

У м'язах щурів, отруєних цезієм, його вміст зріс в середньому в 37, у печінці – в 228, у серці – в 67, у нирках – у 29, у кістках – у 38 разів.

Особливості перерозподілу цезію в організмі тварин визначаються тим, що він є хімічним аналогом калію і, потрапивши в організм, вступає в конкурентні відносини з останнім за включення в біохімічні процеси. Основна маса калію знаходиться в м'язах, що пояснює накопичення солей цезію в м'язовій тканині [1,2,3].

Проблема накопичення та негативного впливу важких металів на організм тварин зумовила розпочати науковий пошук методів детоксикації їх в організмі тварин і зниження рівня затримки їх у продукції, яку одержують на забруднених важкими металами територіях. Тому метою цієї серії експериментів стало дослідження впливу зміни кислотно-лужного стану на накопичення цезію в організмі тварин.

Таблиця 1

**Вміст цезію в тканинах та органах отруєних щурів, мг/кг  
( $M \pm m, n = 8$ )**

Органи	Цезій	
	Інтактні щурі	Щурі, отруєні CsCl
М'язи	0,011 $\pm$ 0,001	0,416 $\pm$ 0,030*
Печінка	0,0012 $\pm$ 0,0001	0,2740 $\pm$ 0,0300*
Серце	0,0010 $\pm$ 0,0001	0,0670 $\pm$ 0,0040*
Нирки	0,0046 $\pm$ 0,0003	0,1350 $\pm$ 0,0100*
Кістки	0,0093 $\pm$ 0,0005	0,3520 $\pm$ 0,0380*

Примітка. Тут і далі \* –  $P < 0,05$ , результати вірогідні порівняно зі значеннями в групі інтактних тварин.

Результати досліджень показників кислотно-лужного стану (КЛС) крові щурів, отруєних цезієм наведено в таблиці 2.

Ці дані свідчать, що накопичення цезію в токсичних дозах викликає зміщення КЛС в кислу зону, а саме у отруєних тварин рН крові зміщується з  $7,34 \pm 0,01$  до  $7,22 \pm 0,01$ , спостерігається зниження рівня бікарбонатів (у 1,34 раза), загальної вуглекислоти (у 1,29 раза), насиченості вуглекислотою (у 1,3 раза) та киснем (у 1,55 раза), що може свідчити про розвиток гіпоксії у тканинах отруєних щурів, та можливо є наслідком негативного впливу важкого металу на перебіг окисно-відновних реакцій в організмі, а також на стан гемоглобіну в еритроцитах. Показник зміщення буферних основ знижується в 1,7 раза. Результати наших досліджень вказують на те, що отруєні цезію хлоридом щурі перебувають у стані метаболічного ацидозу [4,7].

Дані таблиці свідчать також, що отруєні цезієм тварини, яким вводили хлоридну кислоту, знаходяться у стані вираженого метаболічного ацидозу, що узгоджується з істотним зниженням порівняно з інтактними щурами значення рН (до 7,11), загальної вуглекислоти (у 1,51 раза), насиченості крові вуглекислотою (у 1,34 раза), киснем (у 1,72 раза), (бікарбонатів у 1,57 раза), показника зміщення буферних основ (у 1,91 раза) порівняно з інтактними щурами.

Таблиця 2

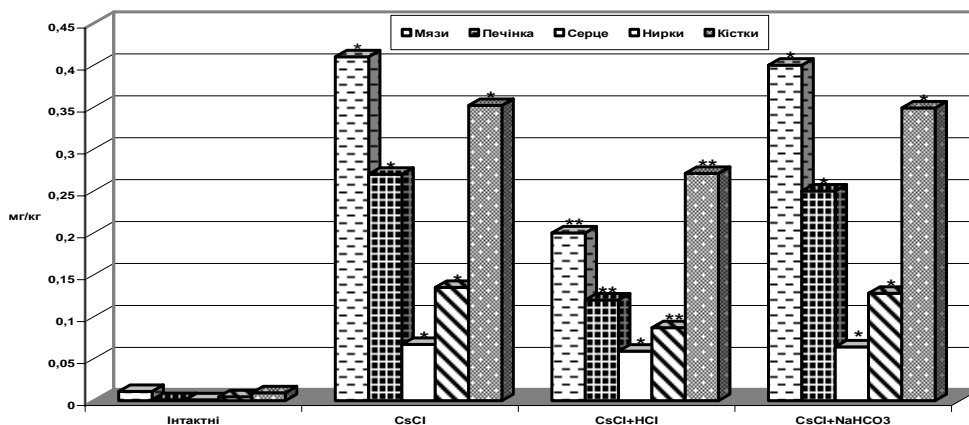
**Показники кислотно-лужного стану крові щурів, отруєних цезію хлоридом ( $M \pm m, n = 8$ )**

Показники КЛС	Інтактні щури	Щури, отруєні CsCl	Щури, отруєні CsCl з HCl	Щури, отруєні CsCl з NaHCO <sub>3</sub>
pH	7,34± 0,01	7,22± 0,01	7,11± 0,03	7,37± 0,03
p O <sub>2</sub> , мм.рт.ст.	53,41± 2,47	34,45± 2,51*	31,04± 1,34*	39,27± 2,10*
p CO <sub>2</sub> , мм.рт.ст.	32,13± 1,87	26,21± 1,49*	23,98± 2,05*	39,75± 1,34*
CO <sub>2</sub> заг., ммоль/л	21,45± 1,67	16,58± 1,34*	14,21± 0,98*	27,69± 2,35*
[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ], ммоль/л	20,33± 1,58	15,08± 1,44*	13,14± 1,31*	26,59± 1,95*
ЗБО, ммоль/л	-5,76± 0,18	-9,83± 0,78*	-11,01± 0,99*	-4,98± 0,59*

При цьому у щурів, які отримували гідрокарбонат натрію, виявлено нормалізацію таких показників КЛС, як pH та показник зміщення буферних основ. Загальний вміст вуглекислоти є вищим від такого ж показника у інтактних тварин у 1,29 раза, рівень насиченості крові вуглекислою (у 1,23 раза) та бікарбонатів (у 1,3 раза) [1,7].

З'ясовано, що зміна кислотно-лужного стану крові у щурів різних дослідних груп впродовж періоду отруєння важкими металами сприяє зміні рівня затримки цезію в досліджуваних органах у порівнянні з аналогічними показниками у тварин контрольної групи. Введення щурам, отруєних цезієм, розчину хлоридної кислоти (рис. 1) призводить до достовірного зменшення вмісту цього металу порівняно з отруєними тваринами в печінці у 2,28 раза, в нирках – у 1,55 раза.

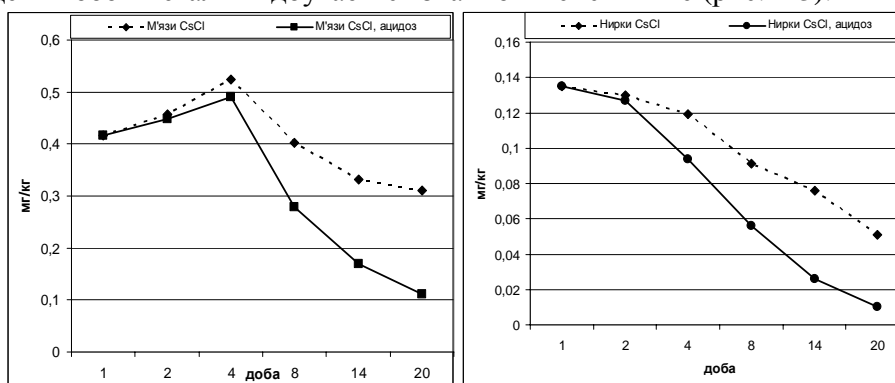
Отруєння щурів солями цезію на фоні введення хлоридної кислоти призводить до зниження накопичення цього металу у м'язах в 2,1 раза; в печінці – в 2,3; в нирках – в 1,5 раза; в кістках – у 1,3. В серці відмічено тенденцію до зниження накопичення досліджуваного металу. Істотне зменшення вмісту цезію в печінці та нирках отруєних щурів на фоні виникнення метаболічного ацидозу пов'язано, ймовірно, зі збільшенням ступеня іонізації та підвищенням розчинності цього металу в біологічних рідинах. Останнє, вірогідно, сприяє інтенсивнішій екскреції металу з органів отруєних тварин [1,4,7]. Таке припущення певною мірою підтверджується результатами досліджень, проведених на тваринах, яким вводили цезію хлорид і натрію гідрокарбонат, що фактично не впливає на процес накопичення цезію у тканинах досліджуваних органів порівняно з отруєними тваринами [1].



**Рис. 1** Вміст цезію в органах отруєних щурів за умов зміни показників кислотно-лужного стану крові, мг/кг ( $M \pm m$ ,  $n = 8$ )

В даному випадку ступінь накопичення важкого металу є практично таким же як і у отруєних тварин. Слід зазначити, що тварини обох цих груп, мають практично однакові показники КЛС крові (табл. 2).

Наведене припущення підтверджується результатами досліджень інтенсивності виведення важких металів з органів отруєних тварин за умов уведення їх у стан експериментального метаболічного ацидозу після отруєння важкими металами. Результати досліджень в динаміці протягом 20 діб підтверджують виведення цезію з досліджуваних органів отруєних щурів. Проте, у тварин, які після отруєння важкими металами протягом 20 діб отримували *per os* хлоридну кислоту (стан метаболічного ацидозу), процес виведення обох металів відбувається значно інтенсивніше (рис. 2-3).



**Рис. 2-3.** Інтенсивність виведення цезію з м'язів та нирок отруєних щурів, які перебувають у стані експериментального метаболічного ацидозу ( $M \pm m$ ,  $n=8$ ) \*-  $P \leq 0,05$  у порівнянні з інтактними

Це відмічається уже на 4-8-у добу, коли з'являється вірогідна різниця у вмісті металу в досліджуваних органах. При цьому між контрольною і

дослідною групами на 20-ту добу різниця склала у нирках – 5,1 раза, а в печінці – 5,8 раза.

**Висновок.** Солі цезію, накопичуючись в отруєному організмі, спричиняють зміни кислотно-лужного стану крові в сторону ацидозу. Подальша зміна кислотно-лужного стану в сторону метаболічного ацидозу може бути використана для прискорення виведення цезію з отруєного організму та стати необхідним підґрунтям для розробки ефективних способів профілактики і лікування продуктивних тварин за цезієвого отруєння, а також для отримання екологічно чистої продукції.

#### Література

1. Важкі метали як фактор екологічної небезпеки (біохімічні механізми отруєння важкими металами та методи їх елімінації з організму тварин) /Н.М. Мельникова, І.В. Калінін, Є.А. Деркач, І.А. Шепельова, Н.М. Ворошилова, Л.В. Кліх, Т.А. Ткаченко/ –Київ. – 2008. – 194 с.
2. Главацька Д.О., Кліх Л.В. Мінеральний склад нирок щурів, отруєних цезію хлоридом //65 студентська науково-виробнича конференція ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва. - Київ. – 2011. – С. 24-25
3. Жердецька А.В. Кліх Л.В. Мінеральний склад тканин печінки щурів за дії цезію хлориду //65 студентська науково-виробнича конференція ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва – Київ. – 2011. – С. 27-28
4. Мельникова Н.М., Кліх Л.В., Єрмішев О. Кислотно-лужний стан крові щурів за дії цезію хлориду // Конференція науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва НУБіП України.– Київ. – 2010. – С. 43-44
5. Мельничук Д.А. Метаболічна система кислотно-лужного гомеостазу у організмі людини та тварин // Укр.біохім. журн. - 1989. - 61, №3. - С. 3 - 21.
6. Мудрий І.В., Короленко Т.К. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор литературы) // Лікарська справа. – 2002. - № 5-6. – С.6-10.
7. Роменська А.А., Кліх Л.В. Вплив цезієвого отруєння на кислотно-лужний стан крові експериментальних щурів //65 студентська науково-виробнича конференція ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва. – Київ. – 2011. – С. 43-44
8. Nesterenko V.B., Nesterenko A.V., Babenko V.I. et al Reducing the <sup>137</sup> Cs-load in the organism of “Chernobyl” children with apple-pectin // Swiss Med. Wkly. - 2004. - V.134, №1-2. - P.24-27.

**Summary**

**Klikh L.V.**

*National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Heroyiv  
Oborony st. 15, Kyiv 03041, Ukraine*

**EFFECT OF CHANGES OF ACID-BASE STATUS OF BLOOD OF  
RATS ON ACCUMULATION OF CESIUM**

*It has been presented the data of experimental investigations of accumulation cesium in the organism of rats under conditions of changes of acid-base status of blood. Introduction of rats in the status of metabolic acidosis after cesium poisoning causes acceleration of the process of allocation of metal.*

**Key words:** *acid-base status of blood, metabolic acidosis, cesium, rats.*

Рецензент – д.с.-г.н., професор Буцяк В.І.