



УКРАЇНА

(19) UA (11) 31451 (13) U  
(51) МПК (2006)  
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ СТВОРЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ МОДЕЛІ СТАНУ МЕТАБОЛІЧНОГО АЛКАЛОЗУ У ЩУРІВ

1

2

(21) u200713417

(22) 03.12.2007

(24) 10.04.2008

(46) 10.04.2008, Бюл. № 7, 2008 рік

(72) МЕЛЬНИЧУК ДМИТРО ОЛЕКСІЙОВИЧ, UA,  
МЕЛЬНИКОВА НЕЛЯ МИКОЛАЇВНА, UA,  
ВОРОШИЛОВА НАТАЛІЯ МИХАЙЛІВНА, UA(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,  
UA(57) Спосіб створення біологічної моделі стану  
метаболічного алкалозу у щурів, що включає  
розведення, утримання та годівлю лабораторних

тварин та введення їм токсиканту, який відрізняється тим, що тваринам упродовж 14 діб внутрішньочеревно вводять кадмію сульфат, який попередньо розчиняють в 0,9% розчині натрію хлориду, з розрахунку 0,134мг/100 г маси тіла тварини (що становить 1/50 LD<sub>50</sub>), упродовж наступних 14 діб моделюють стан експериментального метаболічного алкалозу шляхом внутрішньочеревного введення натрію бікарбонату з розрахунку 45мг/100г маси тіла тварини.

Корисна модель відноситься до біохімії, клінічної біохімії, токсикології, ветеринарної медицини і може бути використана з метою створення біологічних моделей для проведення медико-біологічних досліджень.

Кадмій відноситься до найбільш відомих отрут та відіграє помітну роль у метаболічних процесах організму. В тканинах Кадмій утворює хелатні комплекси, внаслідок чого виведення його проходить повільно і різні комплекси не впливають суттєво на цей процес. Вони ефективні лише в перші хвилини, поки кадмій не займе своє місце у хелатних комплексах. Утворення комплексів кадмію з високомолекулярними сполуками, блокування сульфгідрильних груп призводять до порушень ферментативних реакцій, накопичення продуктів обміну, порушення окисно-відновних процесів, зміни рН середовища. Разом з тим, змінюючи величину рН крові можна впливати на ступінь дисоціації важких металів та їхню розчинність, що в подальшому зменшує їх токсичну дію. Відомий спосіб моделювання кадмієвої інтоксикації в організмі щурів [патент на КМ №26310 Спосіб моделювання кадмієвої інтоксикації / опубл. 10.09.2007, бюл. №14], який передбачає внутрішньочеревне введення щурам упродовж 14 днів кадмію сульфату, розчином безпосередньо перед уведенням 0,9% розчином натрію хлориду, підігрітим до температури 38°C, в дозі 0,140мг/100г маси тіла.

До недоліків зазначеного способу можна віднести те, що показана модель отруєння кадмію сульфатом, але без виникнення стану метаболічного алкалозу в організмі щурів.

Корисною моделлю ставиться завдання створення біологічної моделі адаптаційних можливостей отруєного важкими металами організму тварин в умовах виникнення алкалозного стану. Ця завдання корисною моделлю завдання досягається тим, що у способі створення біологічної моделі стану метаболічного алкалозу у щурів, що включає розведення, утримання та годівлю лабораторних тварин та введення їм токсиканту, згідно корисній моделі тваринам упродовж 14 діб внутрішньочеревно вводять кадмію сульфат, який попередньо розчиняють в 0,9% розчині натрію хлориду, з розрахунку 0,134мг/100г маси тіла тварини (що становить 1/50 LD<sub>50</sub>), упродовж наступних 14 діб моделюють стан експериментального метаболічного алкалозу шляхом внутрішньочеревного введення натрію бікарбонату з розрахунку 45мг/100г маси тіла тварини. Порівняльний аналіз запропонованого способу з відомими показує, що створення біологічної моделі адаптаційних можливостей отруєного важкими металами організму в умовах виникнення алкалозного стану в подальшому може використовуватися для корекції вмісту Кадмію в організмі отруєних тварин, які перебувають на забруднених ним територіях.

(19) UA (11) 31451 (13) U

Аналіз відомих технологічних рішень (аналогів) в області технології, які досліджуються, дозволяє зробити висновок про відсутність у них ознак, схожих з відмінними ознаками у рішенні, яке заявляється, і визнати рішення відповідним критерію "винахідницький рівень", а потенційна можливість використання його для створення біологічної моделі стану експериментального метаболічного алкалозу, який виникає після отруєння кадмію сульфатом, забезпечує критерій "винахідницький рівень".

Ефективність використання запропонованого способу перевірили в умовах віварію кафедри біохімії тварин, якості і безпеки сільськогосподарської продукції Національного аграрного університету на білих безпородних

щурах. Упродовж 14 діб внутрішньочеревне вводили кадмію сульфат, який попередньо розчиняли в 0,9% розчині натрію хлориду, з розрахунку 0,134мг/100г маси тіла тварини (що становить 1/50 LD<sub>50</sub>). Щурам інтактної групи за схемою досліду вводили 0,9% розчин натрію хлорид. Упродовж наступних 14 діб моделювали стан експериментального метаболічного алкалозу шляхом внутрішньочеревного введення натрію бікарбонату з розрахунку 45мг/100г маси тіла тварини. Після закінчення досліду кров відбирали в гепаринизовані капіляри і визначали показники кислотно-лужного стану на мікроаналізаторі Blood Gas Analyzer "Radelkis" (Угорщина).

Результати досліджень наведено в таблиці.

Таблиця

Показники кислотно-лужного стану крові щурів, отруєних кадмію сульфатом, та за умов його змін ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показники	Групи тварин		
	інтактні тварини	тварини, отруєні CdSO <sub>4</sub>	CdSO <sub>4</sub> + метаболічний алкалоз
pH	7,38±0,06	7,32±0,05	7,54±0,06
pCO <sub>2</sub> , мм.рт.ст.	33,50±2,30	27,15±1,90*	37,42±2,70**
pO <sub>2</sub> , мм.рт.ст.	74,37±4,18	71,40±4,51	52,31 ±4,48***
[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ], ммоль/л	19,30±1,40	16,80±1,20	22,15 ±1,55*, **
CO <sub>2</sub> заг., ммоль/л	18,34±1,25	15,40±1,10*	21,22 ±1,45*, **
ЗБО, ммоль/л	-3,30±0,29	-9,62±0,70*	11,74±0,90*, **

Примітка. \* - зміни вірогідні відносно показників інтактних щурів ( $P<0,05$ );

\*\* - зміни вірогідні відносно показників щурів, отруєних кадмію сульфатом ( $P<0,05$ ).

Результати проведених досліджень свідчать, що в отруєних щурів 6-місячного віку величина pH крові становить 7,32±0,05, порівняно з величиною pH крові в інтактних тварин 7,38±0,06. Відзначається вірогідне зменшення рівня pCO<sub>2</sub> крові на 19%, загальної вуглекислоти - на 16%, тенденція до зменшення концентрації HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, порівняно із цими показниками в інтактних тварин.

У щурів, отруєних кадмію сульфатом і введених у стан метаболічного алкалозу, величина pH крові становить 7,54±0,06, порівняно з величиною pH крові у тільки отруєних тварин 7,32±0,05. Вірогідно підвищується рівень pCO<sub>2</sub> крові на 37,8%, концентрація HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> - на 31,8%, рівень загальної вуглекислоти - на 37,8%, порівняно із цими показниками у тільки отруєних

тварин. Величина ЗБО крові становить 11,74±0,90, порівняно із цією величиною у тільки отруєних тварин - 9,62±0,70ммоль/л, що свідчить про виникнення в організмі щурів стану метаболічного алкалозу.

Таким чином, застосування щурам натрію бікарбонату упродовж 14 діб, після отруєння кадмію сульфатом, сприяє створенню стійкої біологічної моделі тварин в стані метаболічного алкалозу, що є надзвичайно важливим моментом при проведенні медико-біологічних експериментів для вивчення впливу цього металу, а також плануванні лікувальних та профілактичних заходів у біогеохімічних провінціях України з високим вмістом Кадмію у довірлі.