



УКРАЇНА

(19) UA (11) 31452 (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 АЦИДОЗУ У ЩУРІВ

1

2

(21) u200713418

(22) 03.12.2007

(24) 10.04.2008

(46) 10.04.2008, Бюл.№ 7, 2008 р.

(72) МЕЛЬНИЧУК ДМИТРО ОЛЕКСІЙОВИЧ, UA,
МЕЛЬНИКОВА НЕЛЯ МИКОЛАЇВНА, UA, ВОРО-
ШИЛОВА НАТАЛІЯ МИХАЙЛІВНА, UA(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
UA(57) Спосіб створення біологічної моделі стану
метаболічного ацидозу у щурів, що включає роз-

ведення, 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 0,134 мг/100 г маси тіла тварини (що становить 1/50 LD₅₀), упродовж наступних 14 діб моделюють стан експериментального метаболічного ацидозу шляхом внутрішньочеревного введення амонію хлориду з розрахунку 20 мг/100 г 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 на організм. 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, розчиненим безпосередньо перед введенням 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 посилення стану метаболічного ацидозу в організмі щурів.

Корисною моделлю ставиться завдання створення біологічної моделі адаптаційних можливостей отруєного важкими металами організму тварин в умовах посилення ацидотичного стану.

Поставлене корисною моделлю завдання досягається тим, що у спосіб створення біологічної моделі стану метаболічного ацидозу 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 LD₅₀), упродовж наступних 14 діб моделюють стан експериментального метаболічного ацидозу шляхом внутрішньочеревного введення амонію хлориду з розрахунку 20мг/100г маси тіла тварини.

Порівняльний аналіз запропонованого способу з відомими показує, що створення біологічної моделі адаптаційних можливостей отруєного важкими металами організму в умовах посилення ацидотичного стану в подальшому може використовуватися для корекції вмісту Кадмію в організмі отруєних тварин, які перебувають на забруднених ним територіях.

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 заяв-

(13) U

(11) 31452

(19) UA

ляється, і визнати рішення відповідним критерію "винахідницький рівень", а потенційна можливість використання його для створення біологічної моделі стану експериментального метаболічного ацидозу, який посилюється 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 LD₅₀). Щурам інтактної групи за схемою дослідів вводили 0,9% розчин натрію хлорид. Упродовж наступних 14 діб моделювали стан експериментального метаболічного ацидозу шляхом внутрішньочеревного введення амонію хлориду з розрахунку 20мг/100г маси тіла тварини. Після закінчення дослідів кров відбирали в гепаринізовані 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 ₄	CdSO ₄ + метаболічний ацидоз
pH	7,38±0,06	7,32±0,05	7,21±0,06
pCO ₂ , мм рт.ст.	33,50±2,30	27,15±1,90*	19,40±1,40***
PO ₂ , мм рт.ст.	74,37±4,18	71,40±4,51	50,22±3,81***

[HCO ₃], ммоль/л	19,30±1,40	16,80±1,20	9,80±0,78***
CO ₂ заг., ммоль/л	18,34±1,25	15,40±1,10*	11,22±0,78***
ЗБО, ммоль/л	-3,30±0,29	- 9,62±0,70*	- 16,20±1,10***

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 величина pH крові становить 7,32±0,05, порівняно з величиною pH крові в інтактних тварин 7,38±0,06. Відзначається вірогідне зменшення рівня pCO₂ крові на 19%, загальної вуглекислоти - на 16%, тенденція до зменшення концентрації HCO₃⁻, порівняно із цими показниками в інтактних тварин.

У щурів, отруєних кадмію сульфатом і введених у стан метаболічного ацидозу, величина pH крові становить 7,21±0,06, порівняно із величиною pH крові у тільки отруєних тварин 7,32±0,05. Рівень pCO₂ крові вірогідно зменшується на 28,5%, концентрація HCO₃⁻ - на 41,7%, вміст загальної вуглекислоти - на 27,2%, порівняно із цими показниками у тільки отруєних тварин. Величина ЗБО крові знижена з -9,62±0,70 до - 16,20±1,10ммоль/л, що свідчить про посилення стану метаболічного ацидозу в організмі щурів.

Таким чином, застосування щурам амонію хлориду упродовж 14 діб, після отруєння кадмію сульфатом, сприяє створенню стійкої біологічної моделі тварин в стані посиленого метаболічного ацидозу, 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 довкіллі.