



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **34295** (13) **U**
(51) МПК (2006)
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ СТВОРЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ МОДЕЛІ СТАНУ МЕТАБОЛІЧНОГО АЦИДОЗУ У ЩУРІВ ДО ОТРУЄННЯ КАДМІЮ СУЛЬФАТОМ**

1

2

(21) u200801957

(22) 18.02.2008

(24) 11.08.2008

(46) 11.08.2008, Бюл.№ 15, 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 до отруєння кадмію

сульфатом, що включає розведення, утримання та годівлю лабораторних тварин та введення їм токсиканту, який **відрізняється** тим, що тваринам упродовж 14 діб внутрішньочеревно вводять амонію хлорид з розрахунку 20 мг/100 г маси тіла тварини, а упродовж наступних 14 діб 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).

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 корисну модель №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 способі створення біологічної моделі стану метаболічного ацидозу у щурів до отруєння кадмію сульфатом, що включає розведення, утримання та годівлю лабораторних тварин та введення їм токсиканту, згідно корисній моделі тваринам упродовж 14 діб внутрішньочеревно вводять амонію хлориду з розрахунку 20мг/100г маси тіла тварини, а упродовж наступних 14 діб 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).

Щурам інтактної групи за схемою досліду вводять 0,9% розчин натрію хлорид. Упродовж перших 14 діб моделюють стан експериментального метаболічного ацидозу шляхом внутрішньочеревного введення амонію хлориду з розрахунку 20мг/100г маси тіла тварини, упродовж наступних 14 діб щурам внутрішньочеревно вводять кадмію сульфат у вказаній дозі.

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

(13) **U**(11) **34295**(19) **UA**

використовуватися для корекції вмісту Кадмію в організмі отруєних тварин, які перебувають на забруднених ним територіях.

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 внутрішньочеревно 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 досліду вводили 0,9% розчин натрію хлорид. Упродовж перших 14 діб моделювали стан експериментального метаболічного ацидозу шляхом внутрішньочеревного введення амонію хлориду з розрахунку 20мг/100г маси тіла тварини, упродовж наступних 14 діб вводили внутрішньочеревно кадмію сульфат у вказаній дозі. 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 ± m, n = 10)

Показники	Групи тварин		
	інтактні тварини	тварини, отруєні CdSO ₄	метаболічний ацидоз + CdSO ₄
pH	7,38±0,06	7,32±0,05	7,19±0,05
pCO ₂ , мм.рт.ст.	33,50±2,30	27,15±1,90*	24,20±1,75*
pO ₂ , мм.рт.ст.	74,37±4,18	71,40±4,51	49,45±3,27* **
[HCO ₃ ⁻], ммоль/л	19,30±1,40	16,80±1,20	10,30±0,78* **
CO ₂ заг., ммоль/л	18,34±1,25	15,40±1,10*	12,32±0,90* **
ЗБО, ммоль/л	- 3,30±0,29	- 9,62±0,70*	-15,30±1,20***

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.

За умов введення щурів у стан метаболічного ацидозу та отруєння кадмію сульфатом, величина pH крові становить 7,19±0,05, порівняно з величиною pH крові у тільки отруєних тварин 7,32±0,05. Концентрація HCO₃⁻ у крові вірогідно зменшується на 38,7%, рівень загальної вуглекислоти - на 20%,

pO₂ - на 30,7%, порівняно із цими показниками у тільки отруєних тварин, що свідчить про посилення стану метаболічного ацидозу в організмі щурів.

Таким чином, застосування щурам амонію хлориду упродовж 14 діб, до 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.