

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 577.128:546.48:616.152.11:615.9:599.323.41:575.16

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ КАДМІЮ В ОРГАНІЗМІ ОТРУЄНИХ НИМ ЩУРІВ ЗА ДІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО АЦИДОЗУ

Н. М. МЕЛЬНИКОВА, Н. М. ВОРОШИЛОВА

Національний аграрний університет Кабінету Міністрів України, Київ;
e-mail: kostya1972@voliacable.com

У роботі показано вікові особливості вмісту кадмію в печінці, нирках та селезінці щурів 3- та 18-місячного віку, за експериментального токсикозу, спричиненого кадмію сульфатом. Встановлено, що в печінці щурів 3-місячного віку вміст кадмію при цьому збільшується у 266,7 раза, а в щурів 18-місячного – у 141,8 раза порівняно з інтактними тваринами. Розроблено біологічну модель введення щурів 3- та 18-місячного віку у стан метаболічного ацидозу до та після експериментального отруєння їх кадмію сульфатом. Результати досліджень показали, що зміна кислотно-лужного стану організму отруєних щурів у бік метаболічного ацидозу, може впливати на зменшення вмісту кадмію в їхньому організмі. Так, у печінці щурів 3-місячного віку за моделювання метаболічного ацидозу до отруєння кадмієм вміст його зменшується на 21%, в нирках – на 53%; при моделюванні метаболічного ацидозу після отруєння кадмієм вміст його також зменшується на 44% та 56,5% відповідно порівняно з такими показниками в отруєних тварин, але без змін у кислотно-лужному стані їх. Вміст кадмію в селезінці отруєних щурів 3-місячного віку при моделюванні експериментального метаболічного ацидозу як до, так і після отруєння, зменшується на 36,5%. Меншою мірою характер таких змін спостерігається і в організмі дослідних щурів 18-місячного віку. Таким чином, результати досліджень показали ефективність корекції зниження кадмієвої інтоксикації в організмі щурів 3-місячного віку у разі використання моделі зміни кислотно-лужного балансу організму отруєних тварин.

Ключові слова: кадмія сульфат, вікові особливості отруєння, кислотно-лужний баланс, метаболічний ацидоз.

Кадмій є відомою отрутою, що помітно впливає на метаболічні процеси в організмі. У тканинах кадмій утворює хелатні комплекси, внаслідок чого виведення його відбувається повільно і різні комплексони суттєво не впливають на цей процес. Вони ефективні лише в перші хвилини, поки кадмій не займе своє місце в хелатних комплексах. Утворення комплексів кадмію з високомолекулярними сполуками, блокування сульфгідрильних груп призводять до порушень ферментативних реакцій і окисно-відновних процесів, до накопичення продуктів обміну, зміни рН середовища [1–3]. У зв'язку з цим набуває актуальності пошук методів зменшення токсичного впливу кадмію на організм тварин.

Вік є одним із багатьох важливих факторів, які впливають на розвиток токсичного ефекту ксенобіотиків. З віком змінюється стійкість організму до дії факторів зовнішньо-

го середовища, що зумовлено зміною рівня метаболічних, синтетичних, регуляторних та інших процесів [4, 5]. Але проблема залежності дії ксенобіотиків від віку тварин ще недостатньо вивчена. Залишається нерозкритим питання залежності інтенсивності накопичення та виведення кадмію із організму тварин різного віку від характеру змін його кислотно-лужного стану. Відомо, що, змінюючи величину рН крові, можна впливати на ступінь дисоціації важких металів та їхню розчинність, що у свою чергу зменшує їхню токсичну дію [6, 7].

Оскільки від величини рН крові залежить обмін речовин в організмі, то стає очевидною актуальність проведення досліджень у даному напрямі з використанням моделі зміни показників кислотно-лужного стану для зменшення токсичного впливу важких металів на живі організми.

Метою нашої роботи було вивчення дії експериментального метаболічного ацидозу на вміст кадмію в організмі щурів 3- та 18-місячного віку за експериментального отруєння.

Матеріали і методи

У дослідах було використано білих безпородних щурів – самців вагою 150 г (віком 3 місяці) та 250 г (віком 18 місяців). Щури отримували кадмію сульфат внутрішньочеревно в дозі 0,134 мг/100 г маси тіла тварини, що складає $1/50 LD_{50}$ [8, 9]. Стан метаболічного ацидозу моделювали внутрішньочеревним введенням амонію хлориду [10, 11]. Експериментальні дослідження для щурів кожної вікової групи проведені за наступною схемою: I група – інтактні щури; II група – щури, отруєні кадмію сульфатом; III група – щури, отруєні кадмію сульфатом та введені у стан метаболічного ацидозу; IV група – щури, введені у стан метаболічного ацидозу та отруєні кадмію сульфатом. В кожній дослідній групі було по 5 тварин. В експерименті використовували такі реактиви: амонію хлорид (ООО «Хімлаборреактив», Україна), кадмію сульфат («Уральський завод хімреактивів», Росія). Тривалість досліду складала 28 діб, з яких впродовж перших 14 діб щурам вводили розчин кадмію сульфату, а впродовж наступних 14 діб – розчин амонію хлориду. Дослід повторювали тричі. Після закінчення експерименту щурів декапітували під ефірним наркозом. Вміст кадмію в печінці, нирках та селезінці визначали на атомно-абсорбційному спектрофотометрі ААС-30 (Німеччина). Результати досліджень обробляли статистично з використанням *t*-критерію Стьюдента [12]. Зміни вважали вірогідними при $P < 0,05$. Для розрахунків використовували спеціальну комп'ютерну програму Excel (Microsoft).

Результати та обговорення

Результати досліджень, які були проведені раніше, показали, що отруєння кадмію сульфатом щурів 3- та 18-місячного віку супроводжується розвитком стану метаболічного ацидозу, про що свідчить зменшення величини рН крові у поєднанні із зменшенням показника pCO_2 та зниженням вмісту бікарбонатів [6, 13, 14]. Нами також встановлено залежність вмісту кадмію в печінці, нирках та селезінці отруєних щурів від їхнього віку. В отруєних щурів 3- та 18-місячного віку максимальна концентрація кадмію виявляється в печінці та нирках. Так, у 3-місячних щурів вміст кадмію в печінці зростає у 266,7, в нирках – у 110,7 раза, а в

селезінці – у 40,7 раза порівняно з інтактними тваринами (рис. 1).

Дослідження вмісту кадмію в органах отруєних щурів 18-місячного віку показали зростання його в печінці у 141,8, в нирках – в 66,3 раза, а в селезінці у 22 рази відносно інтактних тварин (рис. 2).

Вважається, що основними органами-мішенями кадмію є печінка та нирки [3, 4]. Інтенсивне включення кадмію в тканини печінки та нирок пов'язують із високою активністю біохімічних процесів, які відбуваються в цих органах, а також із високою здатністю до синтезу металотіонеїнів – білків, які зв'язують важкі метали [3, 15–17], чим і можна пояснити накопичення кадмію саме в цих органах.

Результати наших досліджень показали, що, змінюючи кислотно-лужний баланс організму отруєних щурів у бік метаболічного ацидозу, можна впливати на зменшення вмісту кадмію в організмі щурів. Так, вміст кадмію в печінці отруєних щурів 3-місячного віку та введенних у стан метаболічного ацидозу нижчий на 44%, в нирках – на 56,5% порівняно з його вмістом в печінці та нирках отруєних тварин. У щурів, введенних у стан метаболічного ацидозу з наступним отруєнням їх кадмію сульфатом, також спостерігається зменшення вмісту досліджуваного металу: вміст кадмію в печінці 3-місячних щурів зменшується на 21%, в нирках – на 53% порівняно з такими показниками отруєних тварин. В селезінці отруєних щурів 3-місячного віку та за різних умов введення їх в стан метаболічного ацидозу вміст кадмію зменшується на 36,8% порівняно з контролем (рис. 1).

В організмі отруєних щурів 18-місячного віку за різних умов введення їх у стан метаболічного ацидозу вміст кадмію також знижується, але меншою мірою порівняно з тваринами 3-місячного віку. Так, в отруєних щурів 18-місячного віку за введення у стан метаболічного ацидозу вміст кадмію в печінці зменшується на 23,5%, в нирках – на 30% порівняно з контролем (отруєними тваринами). За введення щурів у стан метаболічного ацидозу з наступним отруєнням їх кадмію сульфатом, відбувається незначне зменшення вмісту кадмію в печінці та нирках. У разі введення отруєних щурів 18-місячного віку в стан метаболічного ацидозу спостерігається тенденція до зменшення вмісту важкого металу в селезінці (рис. 2). Нами показано, що застосування амонію хлориду (як агента, що спричинює ацидоз) поглиблює стан метаболічного ацидозу, який виникає у разі отруєння щурів

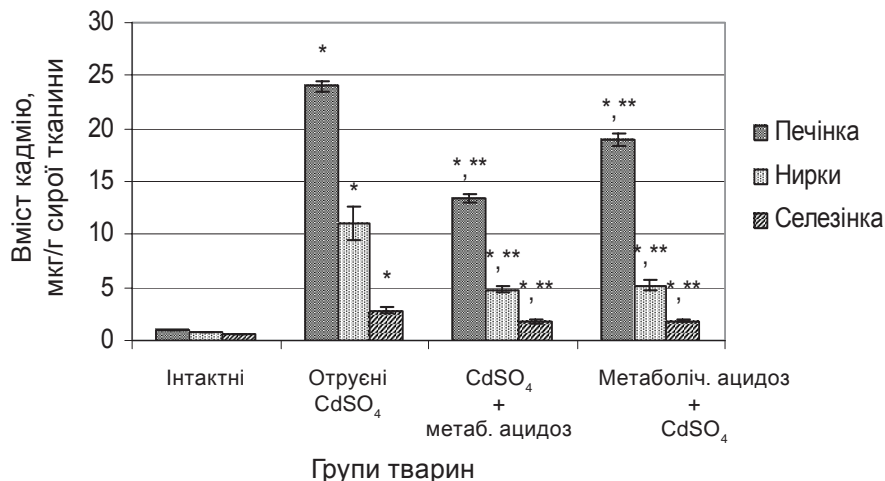


Рис. 1. Вміст кадмію (мкг/г сирової тканини) в органах отруєних щурів 3-місячного віку за різних умов експериментального метаболічного ацидозу, ($M \pm m$, $n = 5$). * Зміни вірогідні відносно показників в інтактних щурів ($P < 0,05$), ** зміни вірогідні відносно показників в отруєних щурів ($P < 0,05$).

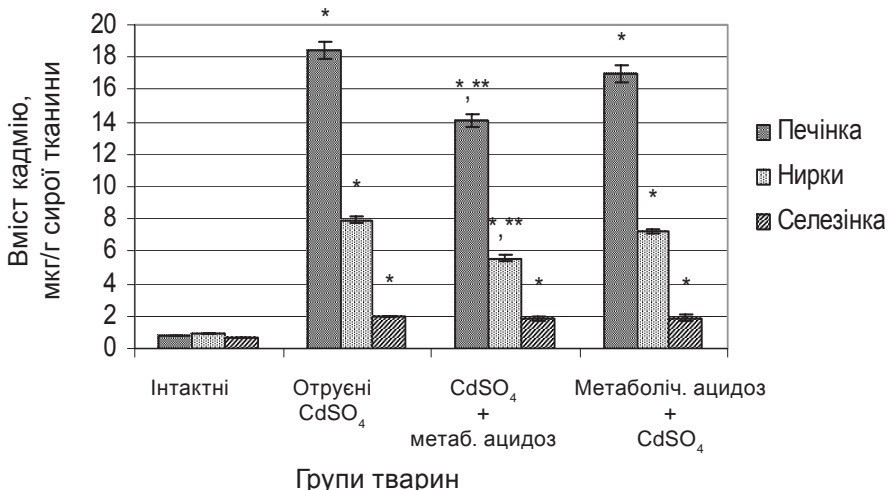


Рис. 2. Вміст кадмію (мкг/г сирової тканини) в органах отруєних щурів 18-місячного віку за різних умов експериментального метаболічного ацидозу) ($M \pm m$, $n = 5$). * Зміни вірогідні відносно показників в інтактних щурів ($P < 0,05$), ** зміни вірогідні відносно показників в отруєних щурів ($P < 0,05$).

кадмію сульфатом [6, 13, 14]. У такому стані кадмій переходить в іонізовану форму, що може впливати на засвоєння комплексів кадмію з білками [2].

Таким чином, вікова динаміка вмісту кадмію в організмі отруєних щурів за різних умов введення їх у стан метаболічного ацидозу, можливо, пов'язана з особливостями утворення комплексів кадмію з білками, які властиві

певному віковому періоду і зумовлена характером поведінки металу, введеного в організм. Модель зміни показників кислотно-лужного стану організму щурів 3- та 18-місячного віку після отруєння їх кадмію сульфатом можна розглядати як один із методів зменшення накопичення кадмію в печінці, нирках та селезінці тварин.

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
СОДЕРЖАНИЯ КАДМИЯ В
ОРГАНИЗМЕ ОТРАВЛЕННЫХ
ИМ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА**

Н. М. Мельникова, Н. М. Ворошилова

Национальный аграрный университет
Кабинета Министров Украины, Киев;
e-mail: kostya1972@voliacable.com

В работе показаны возрастные особенности содержания кадмия в печени, почках и селезенке крыс 3- и 18-месячного возраста, при экспериментальном токсикозе, вызванном кадмием сульфатом. Установлено, что в печени крыс 3-месячного возраста содержание кадмия при этом увеличивается в 266,7 раза, а у крыс 18-месячного — в 141,8 раза по сравнению с интактными животными. Разработана биологическая модель введения крыс 3- и 18-месячного возраста в состояние метаболического ацидоза до и после экспериментального отравления их кадмием сульфатом. Результаты исследований показали, что изменение кислотно-щелочного состояния организма отравленных крыс в сторону метаболического ацидоза может влиять на уменьшение содержания кадмия в их организме. Так, в печени крыс 3-месячного возраста при моделировании метаболического ацидоза до отравления кадмием содержание его уменьшается на 21%, в почках — на 53%; при моделировании метаболического ацидоза после отравления кадмием содержание его также уменьшается на 44% и 56,5% соответственно по сравнению с такими показателями у отравленных животных, но без изменений кислотно-щелочного состояния у них. Содержание кадмия в селезенке отравленных крыс 3-месячного возраста при экспериментальном метаболическом ацидозе как до, так и после отравления, уменьшилось на 36,5%. В меньшей степени характер таких изменений наблюдается и в организме опытных крыс 18-месячного возраста. Таким образом, результаты исследований показали более эффективную коррекцию снижения кадмиевой интоксикации в организме крыс 3-месячного возраста при использовании модели изменения кислотно-щелочного баланса организма отравленных животных.

Ключевые слова: кадмия сульфат, возрастные особенности отравления, кислотно-щелочное состояние, метаболический ацидоз.

**AGE PECULIARITIES OF CADMIUM
CONTENT IN THE ORGANISM
OF POISONED RATS AS AFFECTED
BY EXPERIMENTAL METABOLIC
ACIDOSIS**

N. N. Melnikova, N. M. Voroshylova

National Agricultural University, Cabinet
of Ministers of Ukraine, Kyiv;
e-mail: kostya1972@voliacable.com

S u m m a r y

The paper demonstrates age peculiarities of cadmium content in the liver, kidneys and spleen of 3-month and 18-month rats poisoned by cadmium sulfate. It was registered that the content of cadmium is 266.7 times higher in 3-month old rats, and 141.8 times in 18 months rats in comparison with intact ones. A biological model of introducing 3-month and 18-month rats into the state of metabolic acidosis before and after poisoning with cadmium sulfate was developed. The result of the research showed that changes in acid-base equilibrium of poisoned rats towards metabolic acidosis may influence a decrease of cadmium content in their organisms. Thus, when modeling of metabolic acidosis before the poisoning with cadmium, the content of cadmium decreases in 3-month rats' liver by 21%, in kidneys by 53%; in metabolic acidosis modeling after cadmium poisoning its content decreases, accordingly, by 44% and by 56.5% in comparison with the just poisoned ones. In metabolic experimental acidosis modeling the content of cadmium in 3-month poisoned rats' spleen decreased by 36.5% before and after poisoning. Such changes were also registered in 18-month old rats but to lower extent. Thus, the results of the researches showed more effective correction of cadmium intoxication decrease in the organism of 3-month rats when using the model of acid-base equilibrium change in the organisms of poisoned animals.

Key words: cadmium sulfate, age aspects of poisoning, acid-base state, metabolic acidosis.

1. Засєкін Д. А. // Вєт. мед. України. — 2004. — № 5. — С. 28–30.
2. Трахтенберг И. М., Колесников В. С., Луковенко В. П. Тяжелые металлы во внешней среде: современные гигиенические и токсикологические аспекты — Минск: Наука и техника, 1994. — 258 с.
3. Михалева Л. М. // Архив патологии. — 1988. — 50, № 9. — С. 81–85.

4. Мельникова Н. М., Деркач Є. А. // Науковий вісник Нац. аграрн. ун-ту. – 2004. – Вип. 75. – С. 155–160.
5. Трахтенберг И. М., Коршун М. Н. Проблема возрастной токсикологии: теоретические, методические, прикладные аспекты // II з'їзд токсикологів України: Тези допов., 12–14 жовтня 2004 р. – 2004. – С. 260–263.
6. Мельничук Д. О., Мельникова Н. М., Калінін І. В. та ін. // Міжвідомчий тематичний науковий збірник “Ветеринарна медицина”. – Харків. – 2004. – № 84. – С. 486–489.
7. Мельничук Д. О., Михайловський В. О. // Укр. біохім. журн. – 2000. – 72, № 4–5. – С. 70–80.
8. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I–IV групп: Справ. Изд. / Под ред. В. А.Филова и др. – Л.: Химия, 1988. – С. 164.
9. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) И. М. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель и др.; под ред. И.М. Трахтенберга. – М.: Медицина, 1991. – 208 с.
10. Мельничук Д. А. // Укр. біохім. журн. – 1980. – 52, № 2. – С.150–154.
11. Синюк Л. Л. // Укр. біохім. журн. – 1976. – № 1. – С. 72–77.
12. Кокунин В. А. // Укр. біохім. журн. – 1975. – 47, № 6. – С. 776–791.
13. Мельничук Д. О., Калінін І. В., Засєкін Д. А. // Доповіді НАН України. – 1998. – № 8. – С. 165–167.
14. Мельничук Д. О., Мельникова Н. М., Калінін І. В. та ін. // Вісник аграрної науки. – 2005. – № 9. – С. 31–33.
15. Ashton John F., Laura R. S. // Search. – 1992. – 23, N 1. – P. 31–33.
16. Falk F. J., Fiueh G., Smith R. J. // Brit. J. Industr. Med. – 1983. – 40. – P. 305–310.
17. Griffin Julian L., Shore Richard F. // Chem. Res. Toxicol. – 2001. – 14, N 10. – P. 1428–1434.

Отримано 26.01.2007