

## **ЕКОЛОГО-ТОКСИКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ СТАБІЛЬНОГО ЦЕЗІЮ НА ПОСМУГОВАНУ М'ЯЗОВУ ТКАНИНУ ССАВЦІВ**

*Анотація.* Більшість досліджень, присвячених впливу радіоактивного випромінювання на організм людини і тварин, абсолютно не враховують екотоксичну дію носія і хімічного елемента. При цьому організм не розрізняє радіоактивні та нерадіоактивні ізотопи хімічних елементів і взаємодіє з ними під час обмінних процесів. Цезій має виражену шкідливу дію як на скелетну, так і на серцево-смугасту м'язову тканину, причому морфологічні зміни в скелетній і серцевій поперечносмугастій м'язовій тканині загалом схожі. Наслідками є дистрофічні зміни в ядрах і цитоплазмі кардіоміоцитів і поперечно-смугастої мускулатури, ознаки порушення кровообігу в мікроциркуляторному руслі з утворенням набряку судинної стінки, деструкцією ендотеліальних клітин, різного роду крововиливами, лімфогістіоцитарною інфільтрацією строми волокон. токсичної дії цезію на тканини. Таким чином, отримані нами результати зміни гістологічної структури поперечносмугастих м'язів під дією хлориду цезію свідчать про досить високу цитоцидну активність стабільного цезію.

*Ключові слова:* стабільний цезій, міокард, скелетні м'язи, поперечносмугаста м'язова тканина, морфологічні зміни, гістологія.

Найбільш актуальною радіобіологічною проблемою наслідків аварії на ЧАЕС є ефекти, викликані інкорпорацією радіонуклідів [3, 5]. Основним дозоутворюючим радіонуклідом на «постчорнобильському» просторі вважається  $^{137}\text{Cs}$ , який, будучи аналогом Калію, істотно впливає на багато внутрішньоклітинних у тому числі мітохондріальні процеси у тканинах та органах з високим рівнем метаболізму. Це добре узгоджується з даними клініко-епідеміологічних досліджень про значне зростання захворюваності населення, яке проживає на теренах постраждалих від аварії на ЧАЕС [5]. Більшість досліджень в області радіобіології та радіаційної медицини присвячених впливу радіоактивного випромінювання на організм людини і тварин, абсолютно не враховує екотоксичний ефект носія, хімічного елемента. При цьому організм не розрізняє радіоактивні і нерадіоактивні ізотопи хімічних елементів і взаємодіє з ними при здійсненні обмінних процесів [4].

На жаль, дотепер недостатньо інформації про морфологічні зміни в тканинах та органах людей і тварин за надлишкового надходження в організм стабільного цезію, дія якого вивчена значно менше, ніж вплив радіоактивних ізотопів цього металу.

Останнім часом з'являється досить багато наукових досліджень і публікацій стосовно можливостей використання стабільного Цезію в терапії онкологічних захворювань, багато з них суперечливі, протирічать одна одній і інформація стосовно дії Цезію на клітинному рівні можливо зможе внести свої корективи у загальне уявлення механізмів токсичної дії Цезію [7].

**Метою роботи** стало вивчення впливу стабільного цезію на мікроскопічну будову посмугованої м'язової тканини, як скелетної, так і серцевої. Відомо, що при природному надходженні в організм людини і тварин стабільний ізотоп Цезію  $^{133}\text{Cs}$  має тропізм до міокарда і м'язової тканини. Це пов'язано з практично повною аналогією метаболічних шляхів та кінетичних характеристик органного, тканинного та субклітинного обміну Калію та Цезію, а також з тим, що рівень накопичення цезію в тканинах пропорційний її дихальній активності [6].

**Матеріали і методи досліджень.** Для досліджень використали молодих самців білих лабораторних щурів, вагою 180-200 г, які утримувались у клітках на стандартному раціоні. Дослідження були виконані на двох групах тварин, в кожену з яких було відібрано по 8 щурів; перша група – інтактні щури, друга – тварини, отруєні цезію хлоридом шляхом щоденного перорального введення 1,6 % водного розчину х. ч. цезію хлориду в дозі 75 мг/кг, що становить  $1/20$  ЛД<sub>50</sub>. Дослід тривав 24 доби. Протокол експериментальної частини дослідження відповідає принципам біологічної

етики та погоджений з Локальним етичним комітетом Донецького національного університету імені Василя Стуса, факультету хімії, біології і біотехнологій (м. Вінниця, Україна).

Евтаназію щурів проводили термінальним забором крові шляхом пункції серцевої порожнини під наркозом з тотальним знекровленням тварини. Вміст цезію у відібраних біологічних зразках визначали за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою (АЕС-ІЗП) на приладі Optima 2100 DV фірми Perkin-Elmer (США). Мікроскопічне дослідження скелетних м'язів та серця проводили згідно стандартних методик, розглядали та фотографували під світло-оптичним мікроскопом Granium R-60 люкс.

**Результати досліджень.** Вивчення та розуміння медико-біологічних ефектів інкорпорованого Цезію неможливе без чіткого уявлення про його тканинний та внутрішньоклітинний розподіл. Цезій володіє досить високим коефіцієнтом біологічної ефективності, є аналогом і антагоністом Калію, який відіграє важливу, функціональну роль в діяльності міокарда і м'язової тканини в цілому. Будучи слабкою кислотою Льюїса з низькою тенденцією до утворення комплексів з лігандами, хімічна подібність Cs до біологічно необхідного лужного катіону  $K^+$  сприяє високим рівням залежного від метаболізму внутрішньоклітинного накопичення [4, 7]. Механізм токсичної дії Цезію на тканини і клітини пов'язаний не тільки із збільшенням концентрації внутрішньоклітинного кластеру Цезію, а також за рахунок зменшення концентрації внутрішньоклітинного Калію, шляхом витіснення та блокування всмоктування [1].

Результатами наших досліджень було виявлено, що інтенсивне накопичення цезію відбувалося в усіх досліджуваних органах і тканинах. В крові отруєних цезію хлоридом щурів концентрація цезію збільшилась на 24 добу в 8,09, в печінці в 29,5, нирках у 383,3, серці у 214,9, скелетних м'язах у 695,3 рази, відповідно до цих показників у групі інтактних тварин. Але найбільше накопичення спостерігається в м'язах, серці і нирках - органах, що тісно пов'язані із обміном Калію і яке можна пояснити конкурентними відносинами між Калієм і Цезієм за дії цезію хлориду, в результаті яких Цезій витісняє Калій.

Також, результати досліджень показали, що за дії цезію хлориду на щурів, відбувається вірогідне зменшення вмісту Калію в печінці на 13,7%, серці – на 19,2%, у крові – на 28,5%, у м'язах – на 29,1% та у нирках – на 40,4%, порівняно з інтактними щурами ( $p < 0,05$ ).

Це пов'язано з тим, що Цезій, як аналог/антагоніст Калію, при надходженні в організм рівномірно розподіляється по тканинах і відкладається, як і Калій, виключно внутрішньоклітинно, витісняючи останній, завдяки більш високій хімічній активності. Він здатний вибірково накопичуватися в багатьох органах, створюючи градієнти концентрації в мітохондріальній матриці і ядрі, що, ймовірно, викликає розвиток мітохондріальної дисфункції і нестабільності геному [1, 2].

При макроскопічному дослідженні були виявлені виражені крововиливи різної величини у печінці, нирках, серці та селезінці. При мікроскопічному дослідженні скелетної посмугової м'язової тканини тварин контрольної групи виявлено, що її будова не відрізнялась від, описаної в літературі.

За мікроскопічного дослідження препаратів скелетної посмугової м'язової тканини тварин дослідної групи, токсикованих цезію хлоридом, виявлено, що м'язові волокна були потовщені, саркоплазма однорідна, поперечна посмугованість погано виявлялася, ядра були гіпохромними, погано профарбованими. Такі зміни характерні для дистрофічних процесів у м'язових волокнах. Погане зафарбовування ядер свідчить про руйнівну дію Цезію на хроматин, що в подальшому загрожує розвитком каріорексису – повному руйнуванню ядер. Мікроскопія сарколеми не виявила змін у структурі. Стінки артерій були набряклі, інколи просочені плазмою. В просвіті судин містилася велика кількість еритроцитів. Місцями виявляли периваскулярні скупчення вільно лежачих еритроцитів – діapedезні крововиливи. На усіх гістопрепаратах виявляли ознаки порушення кровообігу в судинах мікроциркуляторного русла, а саме: нерівномірне кровонаповнення судин, парез окремих венул, набряк та розпушення перимізію та ендомізію, інфільтрацію їх тканини лімфоїдними та гістіоцитарними елементами, наявність периваскулярних екстравазатів.

При проведенні морфометрії серця тварин за надходження Цезію нами було виявлено, що на органному рівні Cs викликав лише незначне (на 5% нижче контролю) зменшення маси серця тварин ( $p < 0,05$ ). Морфометричний аналіз гістологічних препаратів не виявив відмінностей із контролем загальної площі, яку займають кардіоміоцити.

Мікроскопічна будова серцевої м'язової тканини тварин контрольної групи також не відрізнялась від такої, описаної в літературі.

При мікроскопічному дослідженні серцевої м'язової тканини тварин, токсикованих цезію хлоридом в міокарді було виявлено дистрофічні зміни кардіоміоцитів. Пошкодження кардіоміоцитів виявлялося альтеративними змінами у вигляді зернистої та осередкової гідропічної дистрофії. М'язові волокна розволоknені, мали нечіткі контури, в більшості полів зору цитоплазма кардіоміоцитів слабозерниста, з нечітко вираженою поперечною смугастістю. У міокарді – виражені прояви міжволокнистого та внутрішньоклітинного набряку, більшість міоцитів у стані цитолізу з руйнуванням ядер. Спостерігався осередковий лізис міофібрил з їхньою фрагментацією.

Ядра кардіоміоцитів відрізнялися поліморфізмом та гіперхромією, в окремих ділянках виявлялися каріопікноз та каріолізис.

В міжм'язовій сполучній тканині артерії та артеріоли мало кровні, місцями спазмовані, відзначається плазморагія та проліферація ендотелію судин. У стромі виражений міжм'язовий набряк, переваскулярно-клітинна інфільтрація, представлена клітинами лімфоцитарного та плазматичного ряду. В частині артерій стінки в стані мукоїдного набрякання з базофільним профарбовуванням. Навколо судин виявляли зони гістіоцитарної інфільтрації. В усій товщі міокарду спостерігали доволі масивні крововиливи плямистої або смугастої форми.

Спостерігали також зміни з боку ендокарду: субендотеліальний шар був набряклий, місцями ендотелій відшаровувався, подекуди виявляли масивні субендокардіальні крововиливи.

Порівняно з кардіоміоцитами перебудова стромальних компонентів виявилася динамічнішою. Було виявлено збільшення об'ємної густини за рахунок збільшення об'ємної густини капілярів. При різних стресорних впливах збільшення чутливих структур (займаної площі, кількості тощо) є компенсаторноприспособительним механізмом [7]. Капіляри першими контактують і реагують та токсичні впливи Цезію. Збільшення займаної ними площі також є компенсаторною реакцією для збереження повноцінного забезпечення кардіоміоцитів на фоні збільшення функціональної напруги. Але якісний аналіз показує, що перебудови, що відбулися, не усувають токсичні ефекти Цезію. Загибель великої кількості кардіоміоцитів та їх гіпертрофія, інтерстиційний набряк, розширення капілярів, порушення їх гемодинаміки та проникності (діапедезні крововиливи, осередкові еритроцитарні стази), порушення будови капілярної стінки та ендотеліального бар'єру, що відбуваються у міокарді свідчать про глибокі, можливо необернені структурно-функціональні зміни міокарду.

**Висновок.** Цезію притаманний яскраво виражений пошкоджуючий вплив як на скелетну, так і на серцеву посмуговану м'язову тканину, причому морфологічні зміни в скелетній та в серцевій посмугованій м'язовій тканині загалом подібні. Виявлені дистрофічні зміни в ядрах та цитоплазмі кардіоміоцитів і посмугованих м'язових, ознаки порушення кровообігу в мікроциркуляторному руслі з формуванням набряку стінки судин, руйнуванням клітин ендотелію, крововиливи різного типу, лімфогістіоцитарна інфільтрація стромі волокон є наслідками токсичного впливу Цезію на тканини.

Відомо, що будь-яка тканина складається з гетерогенної спільноти клітин, що відрізняються один від одного рядом морфофункціональних особливостей, що визначає їхню різну чутливість до зовнішніх і внутрішніх впливів. В умовах накопичення цезію в МХ посмугованих м'язів при наростанні ступеня дегенерації, що викликає ушкодження кардіоміоцитів і м'язових волокон найменш стійка частина їхньої субпопуляції може еліминуватися шляхом мітоптозу. Ініціація мітоптозу, що є найбільш ранньою стадією розвитку апоптозу, спричиняє зменшення різноманітності структурних елементів тканини, старіння клітинної популяції, депресію різних функціональних параметрів тканини та обмежує ступінь її свободи.

#### Список використаних джерел

1. Cao, Y., Zhou, L., Ren, H., & Zou, H. (2022). Determination, Separation and Application of 137Cs: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(16), 10183. [doi.org/10.3390/ijerph191610183](https://doi.org/10.3390/ijerph191610183)
2. Davis, D.G., Murphy, E., & London, R.E. (1988). Uptake of Cesium Ions by Human Erythrocytes and Perfused Rat Heart: A Cesium-133 NMR Study. *Biochemistry*, 27, 3547–3551.

3. Gunko, N. V., Ivanova, O. M., Loganovsky, K. M., Korotkova, N. V. & Masiuk, S. V. (2021). Some issues of life activities of population in the chornobyl exclusion zone in Ukraine. *Problems of Radiation Medicine and Radiobiology*, 26, 141–161. doi:10.33145/2304-8336-2021-26-141-161
4. Kobayashi, D., Nishimura, N. & Hazama, A. (2021). Cesium Treatment Depresses Glycolysis Pathway in HeLa Cell. Cellular physiology and biochemistry. *International journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*, 55(4), 477–488. doi.org/10.33594/000000399.
5. Poyarkov, V. [Basic knowledge about nuclear security: lessons of Chornobyl and Fukushima]. Publication date: March 06, 2017. URL: <http://dazv.gov.ua/noviniqtaqmedia/periodichniqvidannyaqdzv/osnovniqznannyaqproqyadernojiqnebezpekiqurokiqchornobilyaqiqfukusimiqviktorgpoyarkov.html>.
6. Redaelli, M. B., Zangrillo, A., Gregorc, V., Ciceri, F., Dagna, L., Tshomba, Y., Navalesi, P., & Landoni, G. (2019). How to obtain severe hypoglycemia without causing brain or cardiac damage. *Medical Hypotheses*, 130, 109276 doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109276.
7. Venturi S. (2021). Cesium in Biology, Pancreatic Cancer, and Controversy in High and Low Radiation Exposure Damage-Scientific, Environmental, Geopolitical, and Economic Aspects. *International journal of environmental research and public health*, 18(17), 8934. doi.org/10.3390/ijerph18178934

УДК 504.4:631.5

**Мудрак О.В.**, д. с.-г. н., професор,  
завідувач кафедри екології,  
природничих та математичних наук  
КЗВО “Вінницька академія безперервної освіти”  
**Климчук Артур Петрович**,  
здобувач вищої освіти спеціальності 101 “Екологія”  
ступеня вищої освіти “Магістр”  
КЗВО “Вінницька академія безперервної освіти”

### ВПЛИВ НІТРАТІВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

*Анотація.* Розглянуто основні види забруднювачів компонентів навколишнього природного середовища, що спричиняють екозалежні хвороби людини. Охарактеризовано шляхи потрапляння і джерела впливу нітратів на організм людини, що проявляється в аномаліях його розвитку та функціонуванні різних органів і систем. Запропоновано рекомендації, які допоможуть знизити вміст нітратів в овочах, враховуючи ознаки “екологічно безпечних” харчових продуктів. Подано комплекс заходів щодо зменшення впливу нітратів на організм людини.

*Ключові слова:* забруднення, компоненти довкілля, види впливу, інтоксикація, екозалежні хвороби.

**Постанова проблеми.** Різні види забруднень компонентів навколишнього середовища спричиняють негативний вплив на організм людини, що проявляється в аномаліях розвитку та функціонування різних органів і систем, виникненням екозалежних хвороб. Основними видами впливу є такі:

- мутагенний* – вплив на ДНК, гени, хромосоми (генетичні мутації);
- канцерогенний* – переродження, трансформація різних клітин організму, злякисний їх ріст (виникнення злякисних пухлин);
- тератогенний* – виникнення спотворень (потворств) у плода, порушення його нормального розвитку (аномалія);
- ембріотоксичний* – виникнення вроджених пошкоджень і хвороб у плода за період вагітності;
- гонадотоксичний* – вплив на репродуктивну функцію чоловіків і жінок;
- алергенний* – підвищення чутливості (сенсibiliзація), алергізація організму (алергози);
- нейротропний* – токсичний вплив на нервову систему;
- пошкодження етапів і систем матричного синтезу білка і нуклеїнових кислот;*