

УДК 599.32:615.9+613.84]-092.4

Лихацький П. Г., Фіра Л. С., Гонський Я. І.

**ДИНАМІКА ЗМІН МАРКЕРІВ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ТА ЦИТОЛІЗУ У
ЩУРІВ ПІСЛЯ УРАЖЕННЯ НІТРИТОМ НАТРІЮ
НА ТЛІ ТЮТЮНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ****ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)**

luhatsky@ukr.net

Робота є фрагментом НДР кафедр медичної біохімії, клініко-лабораторної діагностики, загальної гігієни та екології, патологічної анатомії та фармації ННІ ПО ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу» (2016-2019, № державної реєстрації 0116U003353).

Вступ. Вивчення рівнів та структури захворюваності курців — актуальна проблема медицини та біології, адже, за оцінкою ВООЗ куріння посідає друге місце в списку причин, які викликають передчасну загибель людей [9, 16, 17]. Загалом куріння виступає фактором ризику більш ніж 20 хвороб, які становлять майже 75% у структурі причин смертності населення. Тютюнокуріння негативно впливає не лише на осіб, які курять самі, так званих «активних» курців, а й на інших людей, що вдихають тютюновий дим із навколишнього середовища. Такий тип взаємодії із цим шкідливим чинником називається пасивним курінням. Аналіз даних національного опитування показує, що більшість населення України (53%) принаймні щодня відчуває на собі вплив тютюнового диму [8, 10].

У результаті антропогенного впливу на природу в навколишньому середовищі накопичуються фактори, що спричиняють патогенну дію на здоров'я людини і тварин. Це зумовлює зниження резистентності організму та збільшення чисельності захворювань. Одним із таких факторів є надмірне споживання їжі, у якій переважають продукти, що піддавались обробці нітратними добривами. Отруєння цими сполуками призводить до розвитку гемічної гіпоксії, причиною якої є надмірне утворення метгемоглобіну та активація вільнорадикальних процесів в організмі [4, 11].

На сьогодні в медичному світі досить гостро стоїть проблема поєднаної патології. Труднощі діагностики, особливо на початковому етапі захворювання, взаємообтяжливий клінічний перебіг — головні риси, притаманні поєднаній патології.

У літературі відсутні результати досліджень метаболічних порушень в організмі тварин за умов поєданого впливу нітритів та тютюнового диму, що і викликало зацікавленість, у зв'язку з поширенням даних токсикантів у навколишньому середовищі.

Активнація процесів вільнорадикального окиснення та розвиток гіпоксії є однією із найбільш вагомих

причин порушень метаболізму за умов отруєння токсикантами різного генезу. Мітохондріальні дисфункції, пов'язані з процесами окисного фосфорилювання, структурною цілісністю мітохондрій та інформаційною ідентичністю їх генетичного апарату, виникають за умов оксидативного стресу, при хворобах, викликаних метаболічними порушеннями, а також канцерогенезі [5, 14]. Характерними ознаками трансформованих клітин є підвищення рівня активних форм кисню (АФК), неефективність транспорту електронів в дихальному ланцюзі, посилення метаболізму, послаблення процесів нейтралізації АФК. Необоротні порушення у структурі та функціонуванні мітохондрій, спричинені дією надмірних кількостей АФК, зумовлюють зсув енергетичного метаболізму в бік зростання інтенсивності гліколізу та пригнічення окисного фосфорилювання [3].

Основними маркерними ферментами, задіяними в порушенні окисного фосфорилювання, є сукцинатдегідрогеназа (СДГ) та цитохромоксидаза (ЦО).

Для розгляду біохімічних механізмів дисбалансу мітохондріальної системи енергозабезпечення у разі токсичного ураження тварин, актуальним є визначення ланок, що лімітують його можливості.

Метою даного дослідження було вивчити маркери системи енергозабезпечення та цитолізу клітин у щурів різного віку, отруєних нітритом натрію на тлі 15-денної тютюнової інтоксикації.

Об'єкт і методи дослідження. Для проведення досліджень використовували білих безпородних щурів-самців, які утримувались на стандартному раціоні виварію Тернопільського державного медичного університету. Щури були поділені на дві вікові категорії: перша – статевонезрілі з масою тіла 60-80 г, друга – статевозрілі з масою тіла 180-200 г. Кожна вікова група складалася із двох підгруп – інтактний контроль (К) та дослідна група (Д). Щури дослідних груп протягом 15 днів піддавались впливові тютюнового диму. Дослідні тварини були поділені ще на 3 групи. Одній із них за 24 год. до закінчення експерименту вводили натрію нітрит у дозі 45 мг/кг маси тіла, другій — натрію нітрит вводили за 72 год. до евтаназії. Третя група щурів піддавалась токсичному впливу тільки тютюнового диму. Модель залежності від хронічної дії тютюнового диму створювали за допомогою герметичної камери об'ємом 30 літрів, що дозволило обкурювати тварин у вільній поведінці. Тютюновий дим, що утворювався від горіння 6 сигарет «Прима срібна (синя)» (з вмістом 0,6 мг нікотину

та 8 мг смоли), через отвори у камері подавався все-редину неї. У камері одночасно знаходилось 6 тварин протягом 6 хвилин. Тварини контрольної групи також знаходились протягом 6 хвилин у герметичній камері, але не підлягали дії тютюнового диму.

Через 15 діб від початку ураження тварин тютюновим димом їх виводили з експерименту шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом.

Для дослідження брали сироватку крові, печінку, легені, нирки та міокард тварин. Із дослідних тканин готували 10% гомогенат на фізіологічному розчині.

Оцінку функціонування біоенергетичних процесів здійснювали за активністю сукцинатдегідрогенази (СДГ), яку вивчали за реакцією відновлення ферриціаніду калію, розчин якого має жовте забарвлення, до безбарвного ферроціаніду калію сукцинатом під дією СДГ [2] та цитохромоксидази (ЦО) за реакцією окиснення диметил-п-фенілендіаміну [6]. Цитоліз клітин після ураження токсикантами – за активністю амінотрансфераз (АсАТ та АлАТ) в реакції з 2,4-динітрофенілгідразинном [15].

При проведенні досліджень користувались загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна, 2001) та узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, Франція, 1985) [1]. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми «STATISTICA 6,0» з використанням параметричного критерію Стьюдента та непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Зміни вважали достовірними при $p \leq 0,05$ [7].

Результати досліджень та їх обговорення. Відомо, що структурна цілісність субклітинних органел, передусім мітохондрій, обумовлена ліпідними компонентами. Зміни фізико-хімічного складу в значній мірі відображаються на активності їх ферментів. Вирішальним у порушенні функціонування системи біотрансформації енергії в організмі тварин після ураження екзогенними ксенобіотиками можуть бути зміни на рівні структурно-функціональної організації ензиматичних комплексів дихального ланцюга мітохондрій [3].

Результати наших досліджень засвідчили зниження активності СДГ у печінці, міокарді та легенях щурів усіх вікових груп (табл. 1) після ураження їх нітритом натрію (НН) та тютюновим димом (ТД).

Отруєння щурів усіх вікових груп тютюновим димом протягом 15 днів призвело до незначного зниження активності СДГ у печінці, міокарді та легенях. Вірогідних змін відмічено не було. Після ураження тварин натрію нітритом на тлі тютюнової інтоксикації активність ензиму зазнала вірогідного зниження. Найбільш чутливими до одночасної дії обох токсикантів виявились статевонезрілі щури. У групі молодих щурів,

які отруєні натрію нітритом протягом 72 год. на тлі тютюнового ураження, активність СДГ у печінці знизилась у 1,65 разів, у легенях та міокарді в 1,4 рази. У старечих щурів активність даного ензиму до кінця експерименту знизилась у печінці в 1,5 рази, у легенях та міокарді – в 1,4 рази. Найбільш стійкими до дії обидвох токсикантів виявились статовозрілі щури, активність СДГ у досліджуваних органах яких знизилась в 1,25-1,35 разів у вказаний термін.

Таким чином, можна відмітити, що за одночасного ураження щурів натрію нітритом та тютюновим димом в мітохондріях печінки, міокарду та легень щурів спостерігається зниження активності сукцинатдегідрогенази – ключового ензиму комплексу II дихального ланцюга, що виконує роль посередника між FAD-залежними субстратами і електронно-транспортним ланцюгом.

Важливе місце в енергетичному забезпеченні клітини належить цитохромоксидазі – кінцевому ферменту дихального ланцюга, який забезпечує перенесення електронів від цитохрому на кисень. Цитохромоксидаза векторний фермент внутрішньої мембрани мітохондрій, що відіграє ключову роль в регуляції швидкості окисного фосфорилування та є надзвичайно чутливим до токсикантів різної природи [3].

Таблиця 1.

Активність сукцинатдегідрогенази у печінці, міокарді та легенях (мкмоль/кг год) щурів різного віку, уражених нітритом натрію на тлі 15-денної тютюнової інтоксикації ($M \pm m$; $n=72$)

Термін дослідження, доби	Групи дослідних тварин		
	статевонезрілі щури	статовозрілі щури	старечі щури
	Печінка		
Інтактні щури	33,66±1,20	38,00±1,15	34,66±0,99
15 доба ураження ТД	30,66±1,33	36,66±1,23	31,33±1,76
15 доба ураження ТД+24 год НН	22,00±0,73*	31,33±1,11	26,66±1,52*
15 доба ураження ТД+72 год НН	20,33±0,95*	28,00±0,73*	23,33±1,11*
	Легені		
Інтактні щури	28,00±0,73	31,00±0,86	28,67±0,67
15 доба ураження ТД	24,00±0,73*	30,00±0,89	27,33±0,84
15 доба ураження ТД+24 год НН	22,33±1,20*	27,33±0,99*	22,67±0,67*
15 доба ураження ТД+72 год НН	20,00±1,36*	24,66±1,43*	20,83±0,75*
	Міокард		
Інтактні щури	36,00±0,73	41,66±0,61	37,66±0,61
15 доба ураження ТД	32,00±1,15*	36,66±0,99*	34,00±1,03*
15 доба ураження ТД+24 год НН	27,33±0,99*	33,67±0,61*	29,00±0,86*
15 доба ураження ТД+72 год НН	25,33±0,84*	32,67±0,67*	27,66±0,61*

Примітка: тут і в наступних таблицях: * — вірогідні зміни між щурами інтактного контролю та ураженими токсикантами.

Після ураження щурів натрію нітритом та тютюновим димом активність цитохромоксидази знизилась різко порівняно з інтактною групою (табл. 2).

Активність цитохромоксидази у печінці, міокарді та легенях (мкмоль/кг год) щурів різного віку, уражених нітритом натрію на тлі 15-денної тютюнової інтоксикації ($M \pm m$; $n=72$)

Термін дослідження, доби	Групи дослідних тварин		
	статевонезрілі щури	статевозрілі щури	старечі щури
	Печінка		
Інтактні щури	39,28±1,11	47,14±1,32	46,53±2,18
15 доба ураження ТД	32,88±2,62	43,85±2,79	41,74±0,84
15 доба ураження ТД +24 год НН	29,14±2,18*	41,46±2,53	38,55±1,00*
15 доба ураження ТД+72 год НН	25,56±0,99*	39,67±1,14*	32,13±0,42*
	Легені		
Інтактні щури	32,03±0,89	34,45±0,66	32,63±0,66
15 доба ураження	26,29±0,77*	27,80±0,76*	26,59±0,76*
15 доба ураження ТД +24 год НН	23,86±0,56*	27,19±0,81*	25,68±0,86*
15 доба ураження ТД+72 год НН	23,25±0,56*	26,59±1,01*	25,38±0,66*
	Міокард		
Інтактні щури	41,70±1,55	45,93±1,79	38,98±1,30
15 доба ураження	32,03±0,90*	37,36±0,89*	31,43±1,21*
15 доба ураження ТД +24 год НН	28,40±0,90*	32,33±1,27*	27,80±0,76*
15 доба ураження ТД+72 год НН	26,89±0,73*	27,80±0,76	26,59±1,01*

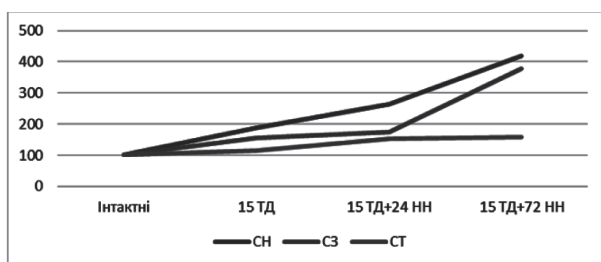


Рис. 1. Активність АлАТ у сироватці крові щурів, токсикованих натрію нітритом та тютюновим димом, %.

У печінці статевонезрілих щурів після 15 денного впливу на них тютюнового диму, активність ЦО знизилась на 16%, у статевозрілих на 7% та у старечих на 10%. Через 24 та 72 год. після потрапляння до організму, уражених димом тварин, натрію нітриту ми проаналізували активність ензиму і відмітили, що наприкінці експерименту активність ЦО знизилась у статевонезрілих щурів на 35%, у статевозрілих на 16% та у старечих на 31%.

Аналогічне зниження відмічено і в легенях тварин після отруєння токсикантами. Найбільш чутливими до ураження нітритом натрію на тлі тютюнової інтоксикації виявились молоді тварини, у яких актив-

ність ЦО в останній термін дослідження знизилась на 27%, у двох інших групах тварин зниження у цей період становило 12-13%.

Найбільш виражене зниження активності ЦО у міокарді відмічено у статевозрілих щурів після нітритно-тютюнової інтоксикації (72 год. ураження натрію нітритом на тлі 15 денного отруєння тютюновим димом). Активність ензиму знизилась на 40%. У молодих та старечих щурів зниження активності ЦО у цей термін становило 36% та 32% відповідно.

Таким чином, встановлене зниження сукцинатдегідрогеназної та цитохромоксидазної активностей у органах щурів можуть розглядатися як один із механізмів порушення роботи біотрансформації енергії.

З літератури відомо, що виражені розлади метаболізму, накопичення недоокислених токсичних продуктів та активація процесів перекисного окислення ліпідів, що виникають при даній патології [13,16], призводять до активації мембранодеструктивних процесів, зростання ендотоксикозу та виникнення поліорганної недостатності.

Ми дослідили активність амінотрансфераз у сироватці крові, печінці, легенях та міокарді щурів різних вікових груп після ураження їх натрію нітритом на тлі тютюнової інтоксикації. Амінотрансферази – органоспецифічні ферменти печінки та міокарду, зміна активності яких може бути маркером цитолізу клітин вищезазначених органів.

Нами відмічено вірогідне зростання активності АлАТ у сироватці крові статевонезрілих щурів у всіх дослідних групах (рис. 1). У статевозрілих щурів вірогідне збільшення активності ензиму спостерігалось тіль-

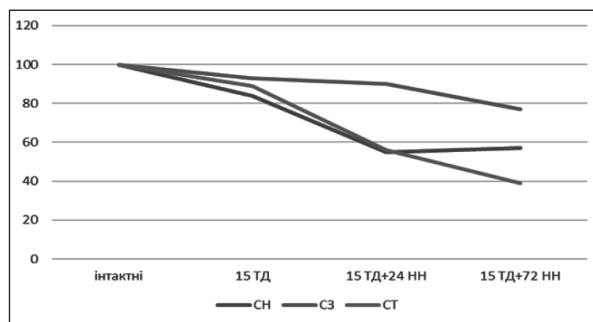


Рис. 2. Активність АлАТ у печінці щурів, токсикованих натрію нітритом та тютюновим димом, %.

ки у щурів, які отруєні протягом 15 днів тютюновим димом і за 72 год. до завершення експерименту отримували натрію нітрит. Вірогідне підвищення активності АлАТ у сироватці крові старечих тварин відмічено у групах тварин, які одночасно отруювали двома токсикантами.

У печінці дослідних щурів усіх вікових груп після ураження токсикантами відзначено зниження активності АлАТ (рис. 2).

Найбільш виражене зниження активності досліджуваного ензиму було у печінці старечих щурів, у

яких вона сягала 39% порівняно з інтактними тваринами.

У легенях дослідних щурів спостерігалось зниження активності даного ензиму. Вірогідні зміни відмічені у статевонезрілих та старечих щурів, які на тлі тютюнової інтоксикації отримали натрію нітрит за 72 год. до закінчення експерименту.

У міокарді пригнічення активності АЛАТ спостерігалось у всіх дослідних групах тварин, хоча вірогідним ($p \leq 0,05$) це зниження було тільки за дії обидвох токсикантів.

Паралельно нами вивчена активність АсАТ в тканинах різних органів дослідних щурів усіх вікових категорій. Результати дослідження наведені у **таблиці 3**.

У сироватці крові найвище значення активності АсАТ відмічено у статевонезрілих щурів у останній термін дослідження (15 днів ураження ТД та 72 год. – натрію нітритом), у цей період активність АсАТ зросла на 384%. У статевозрілих щурів активність ензиму у цей термін збільшилась на 160%, у старечих – на 226%.

У печінці дослідних щурів усіх груп зазначено зниження активності АсАТ, причому найбільш виражені зміни спостерігались у статевонезрілих тварин (активність даного ензиму у кінці експерименту знизилась у 2,3 рази).

Після ураження тютюновим димом активність АсАТ знизилась на 6-8% у міокарді всіх досліджуваних груп тварин. Ускладнення інтоксикації натрію нітритом викликало більш виражене зниження активності ензиму в даній тканині. Найбільш чутливим виявився міокард старечих щурів, активність АсАТ знизилась на 29%, у молодих на 22% та у статевозрілих на 16% у кінці експерименту.

У легенях молодих, зрілих та старечих щурів активність АсАТ до кінця експерименту зазнала однакового зниження і знаходилась на рівні 50-54% порівняно з активністю у інтактних щурів.

Таким чином, після ураження щурів тютюновим димом та натрію нітритом відмічається цитоліз клітин усіх досліджуваних органів, про що свідчить зниження активності амінотрансфераз у печінці, легенях та серці отруєних тварин та підвищення активності обох ензимів у сироватці крові.

Висновки. На основі отриманих даних можна стверджувати, що отруєння щурів різних вікових груп натрію нітритом на тлі тютюнової інтоксикації супроводжується розвитком мембранодеструктив-

Таблиця 3.
Активність АсАТ у сироватці крові (мкмоль/л год), печінці, міокарді та легенях (мкмоль/кг год) щурів різного віку, уражених нітритом натрію на тлі 15-денної тютюнової інтоксикації ($M \pm m$; $n=72$)

Термін дослідження, доби	Групи дослідних тварин		
	статевонезрілі щури	статевозрілі щури	старечі щури
	Сироватка крові		
Інтактні щури	0,63±0,03	0,93±0,08	0,66±0,05
15 доба ураження ТД	1,19±0,13*	1,19±0,07	1,06±0,10
15 доба ураження ТД +24 год НН	2,32±0,13*	2,49±0,27*	2,02±0,10*
15 доба ураження ТД+72 год НН	3,05±0,09*	2,42±0,09	2,15±0,10*
	Печінка		
Інтактні щури	4,23±0,22	4,37±0,17	4,68±0,29
15 доба ураження	3,03±0,18*	3,51±0,08*	3,77±0,15*
15 доба ураження ТД +24 год НН	2,25±0,10*	2,93±0,14*	2,87±0,14*
15 доба ураження ТД+72 год НН	1,82±0,13*	2,34±0,11*	2,78±0,11*
	Міокард		
Інтактні щури	7,37±0,17	7,45±0,25	7,23±0,45
15 доба ураження	6,85±0,07*	7,02±0,13	6,63±0,26
15 доба ураження ТД +24 год НН	6,33±0,30*	6,60±0,26	5,58±0,51
15 доба ураження ТД+72 год НН	5,73±0,40*	6,26±0,34*	5,16±0,50
	Легені		
Інтактні щури	4,35±0,26	3,86±0,14	3,98±0,30
15 доба ураження	3,31±0,09*	3,63±0,09	2,93±0,14*
15 доба ураження ТД +24 год НН	2,13±0,10*	2,83±0,14*	2,50±0,19*
15 доба ураження ТД+72 год НН	2,33±0,09*	1,93±0,10*	2,16±0,16*

них процесів в організмі, і як результат – пригнічення процесів тканинного дихання, а зокрема активності мітохондріальних ензимів – сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази, що в свою чергу призведе до гіпоксії в ураженому організмі.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на пошук адекватних методів корекції метаболічних порушень в ураженому натрію нітритом та тютюновим димом організмі. Доцільним за даної патології є застосування засобів, які б проявляли антигіпоксанти та антиоксидантні властивості.

Література

1. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідях // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. — 2003. — № 2 (22). — С. 108-109.
2. Ещенко Н.Д. Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы / Н.Д. Ещенко, Г.Г. Вольский // Методы биохимических исследований. — Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982 — С. 207-210.
3. Жиденко А.А. Влияние глифосата на энергетический обмен в органах карпа / А.А. Жиденко, У.В. Бибчук, Е.В. Барбухо // Український біохімічний журнал. — 2013. — Т. 85, № 3. — С. 22-29.
4. Иргашев Т.А. Влияние нитратов на организм человека и животных / Т.А. Иргашев, А.И. Каримов. — Душанбе, «Нодир», 2009. — 58 с.

5. Костенко В.О. Механізми ауторегуляції утворення оксиду азоту в організмі ссавців та їх порушення при розвитку патологічних процесів / В.О. Костенко, Н.В. Соловйова, О.В. Коваленко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2011. – Т. 11, № 3. – С. 150-154.
6. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий / Р.С. Кривченкова. — Современные методы в биохимии, М.: Медицина, 1977. — С. 47-49.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Экспериментальные исследования. Клинические испытания. Анализ фармацевтического рынка / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
8. Оцінка динаміки поширеності тютюнокуріння в Україні / К.С. Красовський, Т.І. Андреева, А.А. Григоренко, Н.А. Бутильська // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2009. – № 2. – С. 91-99.
9. Пікас О.Б. Про стан куріння цигарок у сучасних умовах, його вплив на виникнення захворювань в організмі людини / О.Б. Пікас // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Том 19, № 4 (76). – С. 227-230.
10. Сахарова Г.М. Противодействие табачной эпидемии — сохранение здоровья людей / Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. Профилактическая медицина. – 2010. – Т. 13, № 6. – С. 3-7.
11. Титов В.Ю. Предполагаемый механизм развития нитрит-индуцированной метгемоглобинемии / В.Ю. Титов, Ю.М. Петренко // Биохимия. – 2005. – Т. 70, № 4. – С. 575-587.
12. Тяжка О.В. Пасивне куріння дітей раннього віку / О.В. Тяжка, Т.О. Ванханова // Медицина транспорту України. – 2012. – № 1. – С. 93-99.
13. Фартушна А.М. NO-залежні зміни окиснювального метаболізму у тканинах ясен білих щурів за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію / А.М. Фартушна, В.О. Костенко // Проблеми екології та медицини. – 2012. – Т. 16, № 3-4. – С. 48-51.
14. Domagala-Kulawik J. Effects of cigarette smoke on the lung and systemic immunity / J. Domagala-Kulawik // J Physiol Pharmacol. — 2008. — Vol. 59, № 6. — P. 19-34.
15. Reitman S. Definition of biochemical indicators of the toxicity of liver / S. Reitman, S. Frankel // Amer. J. Clin. Path. — 1957. — № 28 (1). — P. 56-60.
16. Respiratory diseases related to passive smoking / N. Wirth [et al.] // Rev Mal Respir. — 2009. — Vol. 26, № 6. — P. 667-678.
17. Secondhand smoke exposure among women and children: evidence from 31 countries / H. Wipfli [et al.] // Am J Public Health. — 2008. — Vol. 98, № 4. — P. 672-679.

УДК 599.32:615.9+613.84]-092.4

ДИНАМІКА ЗМІН МАРКЕРІВ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ТА ЦИТОЛІЗУ У ЩУРІВ ПІСЛЯ УРАЖЕННЯ НІТРИТОМ НАТРІЮ НА ТЛІ ТЮТЮНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Лихацький П. Г., Фіра Л. С., Гонський Я. І.

Резюме. В експерименті на білих щурах різних вікових груп, отруєних натрію нітритом на тлі 15 денної інтоксикації тютюновим димом, встановлено пригнічення активності маркерних ферментів мітохондріального окиснення – сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази — у печінці, легенях та міокарді тварин. Одночасне ураження обома токсикантами поглиблює розвиток мембранодеструктивних процесів, про що свідчить зростання активності амінотрансфераз у сироватці крові після отруєння та зниження у досліджуваних органах. Найбільш чутливими до дії натрію нітриту на тлі ураження тютюновим димом виявились статевонезрілі тварини.

Ключові слова: тютюновий дим, нітрит натрію, біоенергетичні процеси, амінотрансферази, щури різних вікових груп.

УДК 599.32:615.9+613.84]-092.4

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МАРКЕРОВ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И ЦИТОЛИЗА У КРЫС ПОСЛЕ ПОРАЖЕНИЯ НИТРИТОМ НАТРИЯ НА ФОНЕ ТАБАЧНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лихацкий П. Г., Фира Л. С., Гонский Я. И.

Резюме. В эксперименте на белых крысах разных возрастных групп, отравленных натрия нитритом на фоне 15 дневной интоксикации табачным дымом, установлено угнетение активности маркерных ферментов митохондриального окисления – сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы – в печени, легких и миокарде животных. Одновременное поражение обоими токсикантами усугубляет развитие мембранодеструктивных процессов, о чем свидетельствует увеличение активности аминотрансфераз в сыворотке крови после поражения в исследуемых органах. Наиболее чувствительными к действию натрия нитрита на фоне поражения табачным дымом оказались половонезрелые животные.

Ключевые слова: табачный дым, нитрит натрия, биоэнергетические процессы, аминотрансферазы, крысы различных возрастных групп.

UDC 599.32:615.9+613.84]-092.4

DYNAMICS OF CHANGES OF MARKERS OF BIOENERGY PROCESSES AND CYTOLYSIS IN RATS AFTER THE DISTURBANCE OF SODIUM NITRITE ON THE BACKGROUND OF TOBACCO INTOXICATION

Lyhatskyi P. G., Fira L. S., Gonskyi Yi. I.

Abstract. Smoking is a risk factor serves more than 20 diseases, which make up almost 75% in the structure of causes of mortality. Smoking has a negative impact not only on individuals who smoke themselves, the so-called «active» smokers, but also for other people who inhale tobacco smoke from the environment. One risk factor is excessive food intake, which is dominated by products that underwent processing nitrate fertilizers. Poisoning these

compounds leads to hemic hypoxia, caused by the excessive formation of methemoglobin and activation of free radical processes in the organism.

Activation of free radical oxidation and the development of hypoxia is one of the most important causes of metabolic disorders in conditions of toxicants poisoning of various origins. Mitochondrial dysfunction associated with the processes of oxidative phosphorylation, mitochondrial structural integrity and identity of their genetic information system, arising under conditions of oxidative stress in diseases caused by metabolic disorders.

Objective. Explore the power supply system and markers of cytolysis cells in rats of different ages, poisoned by sodium nitrite on the background of 15-day tobacco intoxication.

Methods. Experiments conducted on white male rats of three age categories: immature, mature and old rats. Rats of experimental groups for 15 days exposed to tobacco smoke. The test animals were divided into 3 groups. One of them for 24 hours before the end of the experiment were injected sodium nitrite at a dose of 45 mg/kg, the second — sodium nitrite was administered 72 hours before euthanasia. The third group of rats subjected to the toxic effects of tobacco smoke only. Tobacco smoke formed by burning cigarettes 6 «Prima silver (blue)» and (containing 0.6 mg of nicotine and tar 8 mg), through openings in the chamber was fed into it. After 15 days from the beginning of the defeat of animals tobacco smoke deduced from the experiment by euthanasia tiopental under anesthesia. Assessment of functioning bioenergy processes performed by succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase activity, cytolysis cells after defeat toxicants — in aminotransferase activity. Statistical analysis of the data was performed using the «STATISTICA 6,0» using parametric Student's t test and the nonparametric Wilcoxon test for related samples.

Results. Poisoning rats of all ages tobacco smoke for 15 days resulted in a slight decrease in activity of SDG in the liver, lungs and the myocardium. Significant changes were noted. After the destruction of animals sodium nitrite intoxication on the background of the tobacco enzyme activity suffered a possible downgrade. Most sensitive to the simultaneous action of two toxins appeared immature rats. After the destruction of rats sodium nitrite and tobacco smoke cytochrome oxidase activity experienced a sharp inhibition in rat organs-term all categories compared to the intact group.

We observed significant increase of ALT activity in serum immature rats in all experimental groups. The possible increase in ALT activity in serum of senile animals observed in the groups of animals that once poisoned two toxicants.

In the liver, lungs and the myocardium of rats after poisoning with both toxicants decreased ALT activity. In parallel, we studied the activity of AST in different tissues of experimental rats of all ages. Serum AST activity highest value observed in immature rats in the last period of the study. In the organs of experimental animals was noted reduced activity of the enzyme.

After the defeat of the rat tobacco smoke and sodium nitrite marked cytolysis of all investigated cells, as evidenced by decreased activity of aminotransferases in the liver, lungs and heart of poisoned animals and increase the activity of both enzymes in serum.

Conclusions. Poisoning rats of different ages sodium nitrite intoxication on the background of tobacco membrane-destructive accompanied by development processes in the body, and as a result — inhibition processes of tissue respiration, particularly the activity of mitochondrial enzyme — succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase.

Keywords: tobacco smoke, sodium nitrite, bioenergetics processes aminotransferase, rats of different age groups.

Рецензент — проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 23.03.2017 року