

- Sci. and Nutr. - 1999. - V. 50, № 4. - R. 297-302.
5. Makarenko OA, Levitsky AP, Hodakov I.V., Zelenina YV, Denga OV Gorohivsky VN Vpliv citrate kaltsiyu on perebig gastroi ftoristoї intoksikatsii in schuriv // Metro Manila medichny magazine. - 2003. - № 6 (80). - pp 20-23.
 6. Steel ID, Garishvili TG Method for the determination of malondialdehyde using thiobarbituric acid / Proc. "Modern methods in biochemistry." - M.: Medicine, 1977 - S. 66-68.
 7. Levitsky AP, money OV, Makarenko OA, Dem'yanenko SA, Rossahanova LN, KNAW OE Biochemical markers of inflammation of the oral cavity: methodological recommendations. - Odessa: KP CDP, 2010 - 16.
 8. Levitsky AP, Makarenko OA, money OV Sukmansky OI, Podorozhnaya RP, Rossahanova LN, Hodakov IV, Zelenin Y. Experimental methods for studying bone formation stimulators: guidelines. - K.: SPC, 2005 - 30.
 9. Jilin SV Modification of the method for determining the activity of catalase in biological substrates / Laboratory diagnostics. - 1999. - № 4. - S. 45-46.

*Впервые поступила в редакцию 07.07.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Резюме

ГЕПАТОТОКСИЧНА ДІЯ ФТОРИДІВ І РОЛЬ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ КАЛЬЦІЙ В ЙОГО ПРОФІЛАКТИЦІ

Левицький А.П., Горохівський В.Н., Селіванская І.А.

Показано гепатотоксичну дію фторидів, що виявляється розвитком запально-дистрофічних процесів у печінці. Доведено, що препарати кальцію (цитрат Ca, CaCO₃) надають гепатопротекторну дію.

Ключові слова: печінка, фториди, препарати кальцію

Summary

HEPATOTOXIC ACTION OF FLUORIDE AND PROTECTIVE PROPHYLACTIC EFFECT OF THE CALCIUM-DRUGS

Levitsky A.P., Gorohivsky V.N. Selivanskaya I.A.

Hepatotoxic effects of fluoride, manifested the development of inflammatory and degenerative processes in the liver was studied. Hepatoprotective effect of calcium preparations (citrate, Ca, CaCO₃) is proved

Keywords: liver, fluoride, calcium-containing preparations

УДК 615.321.9.-001.5/008]-591.434

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНАХ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПІСЛЯ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРИТОМ НАТРІЮ

Лихацький П. Г., Фіра Л. С., Підгінний В.В.

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського;
luhatsky@mail.ru, ludafira@mail.ru*

Встановлено, що ураження нітритом натрію в дозі 45 мг/кг маси тіла призводить до активації вільнорадикальних процесів та поглиблення ендогенної інтоксикації у статевонезрілих, статевозрілих та старечих щурів через 72 год після отруєння. Найбільш чутливими до дії нітриту натрію є тварини статевонезрілого віку, у яких вміст активних форм кисню, нітрит-йону та метгемоглобіну після ураження є найвищим порівняно з тваринами інших вікових груп. Доведено, що органами-мішенями для дії токсиканта є печінка, нирки та 12-пала кишка, у яких відмічається високий вміст маркерів ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси.

Ключові слова: нітрит натрію, вільнорадикальне окиснення, активні форми кисню, нітрит-йон, метгемоглобін, ендогенна інтоксикація

Вступ

Широке вживання нітритів і нітратів у народному господарстві містить у собі певну небезпеку для здоров'я людей будь-якого віку [3]. Відомо, що токсичність нітратів пов'язана з їх відновленою формою — нітритами, які, згідно з даними літератури, сприяють окисненню гемоглобіну до метгемоглобіну, зумовлюючи розвиток гемічної гіпоксії [8, 9]. Згідно з деякими даними, натрію нітрит у контакті з оксигемоглобіном призводить до утворення активних радикалів, що пошкоджують біологічні системи, проявляють виражену цитотоксичну дію та ініціюють процеси пероксидного окиснення [7, 8].

У випадку гемічної гіпоксії, індукованої поступленням в організм нітриту натрію, спостерігається метгемоглобіноза мет-міоглобіноутворення. У разі збільшення вмісту окислених форм переносників кисню спостерігають метаболічні порушення транспортної та утилізуючої систем кисню, оскільки ланцюговий процес окиснення HbO_2 та MbO_2 супроводжується генерацією активних метаболітів кисню: O_2^- , OH^\cdot , NO_2^\cdot , H_2O_2 . В значній мірі глибина порушень залежить від токсичної дії таких вільних радикалів як NO^\cdot і NO_2^\cdot , що утворюються при відновленні нітрит-іонів. Зміна стаціонарних концентрацій вільних радикалів супроводжується інтенсифікацією процесів перекисного окислення ліпідів [3], пошкодженням білків, порушенням цілісності клітинних і субклітинних структур, роз'єднанням дихання і окисного фосфорилування в мітохондріях, інгібуванням транспорту електронів по дихальному ланцюгу мітохондрій, зниженням рівня АТФ у крові та клітинах тканин [2, 10]. Нітрити можуть бути джерелом високореакційного NO та його похідних, що змінює параметри вільнорадикального гомеостазу [7].

Ці факти свідчать про широкий

спектр негативної дії нітриту натрію та продуктів його трансформації на біомолекули і, без сумніву, на процеси їхнього утворення. Проте, до сих пір ці питання залишаються не до кінця вивченими.

Матеріали та методи

Метою нашого дослідження було встановити рівень процесів метгемоглобіноутворення та утворення нітрит-йону, а також ступінь ендогенної інтоксикації за умов ураження щурів різного віку нітритом натрію.

Для проведення експериментів використовували білих безпородних щурів-самців, які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Щури були поділені на три вікові категорії – перша - статевонезрілі, масою тіла 60-80 г, друга – статевозрілі – масою тіла – 180-200 г і третя – старечі, маса тіла яких становила 300-320 г. Кожна вікова група складалася із двох підгруп – інтактний контроль та дослідна група (уражені). Тварини контрольної групи отримували фізіологічний розчин. Щури дослідних груп інтрагастрально протягом двох днів отримували водний розчин нітриту натрію в дозі 45 мг/кг маси тіла.

Через 24 та 72 год після останнього введення токсиканта тварин виводили із експерименту шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом.

Для дослідження брали кров, сироватку крові, печінку, нирки та 12-палу кишку тварин. Із тканини печінки, нирок та 12-палої кишки готували 10 % гомогенат на фізіологічному розчині.

Розвиток процесів вільнорадикального окиснення оцінювали за вмістом активних форм кисню (АФК) [11, 12], метгемоглобіну (MetHb) [6], нітрит-йону (NO_2^-) [6], ступінь ендогенної інтоксикації визначали за вмістом молекул середньої

маси (МСМ) обох фракцій [1] - CM_1 (переважають ланцюгові амінокислоти) та CM_2 (переважають ароматичні амінокислоти).

При проведенні експериментів 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 [4]. Статистичну обробку отриманих даних проводили на ПК за допомогою програм "Microsoft Excel" та "STATISTICA 6,0" з розрахунку середніх величин, їх похибок, критерію Стьюдента [5].

Результати та їх обговорення

Згідно досліджень *in vivo*, нітрит натрію в контакт з оксигемоглобіном – могутній генератор активних радикалів: NO_2 , O_2 , OH , NO_2 . Перераховані метаболіти – активні реагенти, що пошкоджують біологічні системи, проявляють виражену цитотоксичну дію, ініціюють процеси ПОЛ. Нітрит натрію може з'єднуватися з гемоглобіном та утворювати MetHb, підвищений вміст якого в крові, в кінцевому результаті, викликає тканинну гіпоксію.

Нами досліджено вміст АФК в різних органах щурів у віковому аспекті після ураження їх токсичними дозами нітриту натрію (табл.1).

Вміст АФК вірогідно ($p < 0,05$) збільшувався у крові, печінці та нирках щурів усіх вікових груп уже через 24

год після їх ураження нітритом натрію.

Максимального значення цей показник досяг через 72 год від початку експерименту.

Найбільш чутливими до дії токсиканта виявились тварини статевонезрілого віку, у яких вміст АФК у крові у 3,8 раза перевищував такий у групі інтактного контролю, у печінці та нирках він виявився у 4,3 та 3,4 раза відповідно вищим порівняно з нормою.

У щурів старечого віку найбільш високим вміст АФК спостерігався у печінці та нирках через 72 год після інтоксикації (у 3,2 раза перевищував рівень щурів інтактного контролю).

У статевозрілих щурів ми спостерігали підвищення вмісту АФК у крові у 3 рази, у печінці – у 2,9 раза та у нирках у 3,2 раза у кінці дослідження.

Відмічене нами підвищення вмісту АФК у досліджуваних органах протягом всього експерименту засвідчує токсичність використаного ксенобіотика, причому найбільш виражена його дія

Таблиця 1

Вміст активних форм кисню в сироватці крові (%), печінці (%), нирках (%), щурів, різних вікових груп отруєних нітритом натрію ($M \pm m$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі, n =18			Статевозрілі, n =18			Старечі, n =18		
	Інтактний контр.	Уражені		Інтактний контр.	уражені		Інтактний контр.	уражені	
		24 год	72 год		24 год	72 год		24 год	72 год
Цільна кров	15,05 ±1,38	50,54 ± 2,40*	56,60 ± 2,57*	18,51 ± 1,65	44,02 ± 3,04*	54,76 ± 2,97*	19,24 ± 2,33	44,40 ± 2,95*	54,08 ± 2,94*
Печінка	21,06 ± 2,09	81,02 ± 4,36*	91,17 ± 3,54*	29,00 ± 2,24	74,41 ± 3,58*	84,63 ± 4,00*	27,13 ± 1,44	71,15 ± 3,08*	86,23 ± 4,08*
Нирки	19,22 ± 1,04	53,40 ± 2,09*	65,41 ± 2,60*	22,23 ± 1,33	57,11 ± 3,32*	71,92 ± 3,26*	23,19 ± 1,33	61,91 ± 3,18*	73,59 ± 3,58*

Примітка: тут і в наступних таблицях * - вірогідні зміни між тваринами інтактного контролю та ураженими нітритом натрію

Таблиця 2

Вміст MetHb (г/л) в крові щурів, уражених нітритом натрію ($M \pm m$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі, n =18			Статевозрілі, n =18			Старечі, n =18		
	Інтактний контр.	уражені		Інтактний контр.	уражені		Інтактний контр.	уражені	
		24 год	72 год		24 год	72 год		24 год	72 год
Кров	1,55 ± 0,13	2,95 ± 0,27*	4,27 ± 0,27*	1,50 ± 0,17	1,98 ± 0,32	2,01 ± 0,25	1,48 ± 0,17	2,28 ± 0,24*	3,35 ± 0,34*

проявляється на організм статевонезрілих тварин.

Збільшення в організмі АФК зумовлює подальший розвиток вільнорадикальних реакцій, що підтверджується підвищенням інтенсивності процесу метгемоглобіноутворення.

Нами досліджено вміст MetHb в крові щурів різних вікових груп після ураження нітритом натрію (табл. 2).

З таблиці 2 видно, що потрапляючи в організм щурів нітрит натрію викликає посилене метгемоглобіноутворення у статевонезрілих та старечих тварин, про що свідчить вірогідно ($p < 0,05$) підвищений вміст MetHb. Через 72 год після ураження даний показник у статевонезрілих щурів підвищився у 2, 75 раза, у старечих – у 2,3 раза. Найбільш стійкими до дії нітриту натрію виявились статевозрілі тварин, у яких спостерігалась тенденція до підвищення вмісту MetHb, але вірогідних змін відмічено не було ні в один термін дослідження.

Можливо, у молодих тварин високий вміст MetHb пояснюється недосконалою ферментною системою і великим відсотком фетального гемоглобіну в крові. У старечих щурів у результаті взаємодії з нітритами змінюються певні характеристики гемоглобіну – порушується процес дисоціації оксигемоглобіну. Транспортна функція гемоглобіну знижується після його переходу в MetHb і зворотньо. Навіть після повного зникнення MetHb кисне-

ва ємність крові знижується [12].

Враховуючи екзогенне введення підвищеної дози нітритів до організму щурів, необхідним було вивчити вміст нітрит-йону в тканинах, так як відомо, що нітрити є непрямими маркерами концентрації оксиду азоту в організмі та кінцевими продуктами його метаболізму.

Результати дослідження вмісту нітрит-йону у сироватці крові, печінці 12-палій кишці та нирках щурів наведено в таблиці 3.

За умов отруєння нітритом натрію ми відмітили вірогідне зростання вмісту нітрит-йону у сироватці крові статевозрілих та старечих тварин в обидва терміни дослідження. Через 72 год після ураження вміст NO_2 -йону у сироватці крові статевозрілих щурів зріс на 55 %, у старечих – на 32 %, у молодих тварин вірогідних змін у сироватці крові не відмічено.

Таблиця 3
Вміст нітрит-йону (NO_2 -іон) у сироватці крові (мкмоль/л), печінці, нирках та 12-палій кишці (мкмоль/кг) щурів різних вікових груп, отруєних нітритом натрію ($M \pm m$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі, n = 18			Статевозрілі, n = 18			Старечі, n = 18		
	Інтактний контр.	Уражені		Інтактний контр.	Уражені		Інтактний контр.	Уражені	
		24 год	72 год		24 год	72 год		24 год	72 год
Сироватка	0,0223± 0,0029	0,0246± 0,0014	0,0293±0, 0021	0,0325± 0,0011	0,0440± 0,0013*	0,0505± 0,0011*	0,0308± 0,0020	0,0525± 0,0041*	0,0408± 0,0015*
Печінка	0,0123± 0,0012	0,0231± 0,0014*	0,0210±0, 0023*	0,0115± 0,0011	0,0190± 0,0020*	0,0218± 0,0017*	0,0190± 0,0022	0,0293± 0,0033	0,0181± 0,0026
12-пала кишка	0,0130± 0,0016	0,0150± 0,0017	0,0170±0, 0023	0,0141± 0,0021	0,0131± 0,0021	0,0251± 0,0033*	0,0205± 0,0023	0,0216± 0,0016	0,0271± 0,0022
Нирки	0,0150± 0,0016	0,0163± 0,0015	0,0181±0, 0019	0,0133± 0,0011	0,0141± 0,0014	0,0221± 0,0031*	0,0120± 0,0012	0,0223± 0,0023*	0,0251± 0,0013*

Таблиця 4
Вміст SM_1 у сироватці крові (ум.од./л), печінці, нирках та 12-палій кишці (ум.од./кг) щурів різних вікових груп, отруєних нітритом натрію ($M \pm m$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі, n = 18			Статевозрілі, n = 18			Старечі, n = 18		
	інтактний контр роль	уражені		інтактний контр роль	уражені		інтактний контр роль	уражені	
		24 год	72 год		24 год	72 год		24 год	72 год
Сироватка	14,28 ± 0,99	31,24± 1,65*	43,49± 2,75*	11,48± 0,65	16,66± 0,53*	23,37± 1,09*	13,31± 0,16	15,26± 0,82	20,29± 0,88*
Печінка	5,54± 0,14	12,17± 0,89*	20,35± 1,68*	4,82± 0,33	5,79± 0,31	6,67± 0,35*	6,56± 0,10	8,81± 0,37*	12,60± 0,66*
12-пала кишка	5,03± 0,30	7,49± 0,18*	10,24± 0,54*	5,17± 0,23	6,23± 0,10*	8,51± 0,52*	3,28± 0,31	4,57± 0,17*	5,15± 0,24*
Нирки	4,20± 0,52	10,80± 0,65*	12,42± 0,67*	4,28± 0,36	10,71± 0,69*	12,87± 0,82*	6,12± 0,38	8,87± 0,56*	12,76± 0,52*

Таблиця 5 печінці, нирках та

Вміст SM_2 у сироватці крові (ум.од./л), печінці, нирках та 12-палій кишці (ум.од./кг) щурів різних вікових груп, отруєних нітритом натрію ($M \pm m$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі, n=18			Статевозрілі, n=18			Старечі, n=18		
	Інтактний контроль	Уражені		інтактний контроль	Уражені		Інтактний контроль	Уражені	
		24 год	72 год		24 год	72 год		24 год	72 год
Сироватка	14,48±1,39	35,91±1,77*	34,44±2,22*	11,47±0,21	16,52±0,82*	24,46±2,11*	13,27±0,39	15,56±0,64*	21,26±1,78*
Печінка	5,91±0,07	12,51±0,97*	15,33±1,25*	4,93±0,06	6,71±0,72	8,98±0,54*	6,62±0,04	8,89±0,43*	12,63±0,69*
12-пала кишка	5,46±0,60	6,48±0,64	11,70±0,75*	5,23±0,34	8,34±0,44*	11,24±0,51*	3,48±0,19	4,50±0,40	7,21±0,35*
Нирки	4,15±0,04	6,02±0,77	8,21±0,54*	4,61±0,60	6,94±0,48*	8,71±0,51*	6,05±0,17	8,86±0,40*	12,63±0,74*

12-палій кишці статевонезрілих, статевозрілих та старечих тварин через 24 та 72 години після потрапляння до організму нітриту натрію.

Поряд із фракцією SM_1 (переважають ланцюгові амінокислоти) ми дослідили вміст

Протилежна тенденція відмічена у печінці дослідних тварин. Найбільш виражені зміни вмісту нітрит-йону спостерігались у статевонезрілих та статевозрілих тварин – до кінця експерименту у щурів першої групи даний показник збільшився в 1,7 раза, у статевозрілих – у 1,9 раза. У старечих тварин вірогідних змін у печінці не виявлено.

Ми дослідили вміст нітрит-йону у 12-палій кишці уражених тварин усіх вікових груп. В усіх щурів вміст нітрит-йону не змінювався порівняно з інтактним контролем протягом всього експерименту, хоча у статевонезрілих тварин спостерігалась тенденція до підвищення даного показника.

Наведені вище показники можуть свідчити про активацію вільнорадикальних процесів після ураження нітритом натрію, що призводить до токсичного впливу проміжних метаболітів на клітинні структури та біомакромолекули, викликаючи їх деструкцію та модифікацію. Вказані процеси супроводжуються нагромадженням в організмі ендогенних токсинів.

Про ступінь ендогенної інтоксикації в ураженому організмі ми судили за вмістом МСМ, результати дослідження яких наведені в таблицях 4 та 5.

У сироватці крові щурів усіх вікових груп після ураження вірогідно підвищився вміст SM_1 протягом обидвох термінів дослідження. Аналогічно відмічено підвищення даного показника в

фракції SM_2 (переважають ароматичні амінокислоти). Встановлено, що ураження нітритом натрію призводить до збільшення вмісту фракції середніх молекул, де переважають ароматичні амінокислоти, у всіх тканинах організму (табл.5).

У сироватці крові статевонезрілих щурів вміст SM_2 підвищився у 2,4 раза до кінця експерименту, у статевозрілих – у 2,1 раза, у старечих – у 1,6 раза. Найбільшого підвищення зазнав вміст фракції SM_2 у печінці статевонезрілих тварин, де він збільшився у 2,6 раза в кінці експерименту, у статевозрілих та старечих щурів це збільшення було в 1,8 та 1,9 раза відповідно.

У нирках та 12-палій кишці спостерігалась аналогічна тенденція до збільшення даного показника у всіх вікових групах і воно становило в середньому 2 рази.

Таким чином, ураження нітритом натрію поглибило ендогенну інтоксикацію в організмі щурів, що проявилось нагромадженням молекул середньої маси у всіх досліджуваних органах.

Висновок

Інтоксикація нітритом натрію призводить до активації вільнорадикальних реакцій в організмі щурів різних вікових груп, максимум якої спостерігається через 72 год після ураження. Це підтверджується збільшенням вмісту активних форм кисню та нітрит-йону в органах тварин після потрапляння до організму

нітриту натрію, а також вмісту метгемоглобіну, що призводить до розвитку гемічної гіпоксії та нагромадження ендогенних токсинів, зокрема молекул середньої маси. Найбільш чутливими до дії токсиканта виявились щури статевонезрілого віку, у яких відмічено найбільш вірогідні зміни у процесах вільнорадикального окиснення.

Література

1. Андрейчин М.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму. Методичні рекомендації МОЗ України. / М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко та ін. – Київ, 1998. – С. 1–31.
2. Гоженко А.И. Изменение функции почек при острой интоксикации нитритом натрия в эксперименте/ А.И. Гоженко, А.С. Федорук, С.Г. Котюжинская // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.- 2003.- № 1.- С. 28-30.
3. Иргашев Т.А., А.И Каримов. Влияние нитратов на организм человека и животных / Т.А. Иргашев, А. И. Каримов (обзор). - Душанбе, «Нодир», - 2009. 58с.
4. Кожемякін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.]. – К. : Авіцена, 2002. – 136 с.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – К.: Морион, 2000. – 320 с.
6. Лифшиц В.М. Биохимические анализы в клинике. Справочник / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова —Москва: «Триада-Х», 2002. —208 с.
7. Паніна Л.В. Оцінка ендогенної інтоксикації організму за умов експериментальної гемічної гіпоксії / Л.В. Паніна, С.М. Терлецька, С.М.Ковальчук [та ін. // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - 2008. - № 2. – С. 72 – 76.
8. Проданчук Г.Н. Токсические метгемоглобинемии: механизмы формирования и пути оптимизации / Г.Н. Проданчук, Г.М. Балан // Соврем. пробл. токсикологии. – 2007. – №1. – С. 37–45.
9. Шамсудинов Ш.Н. Влияние нитратов на функции почек / Ш.Н. Шамсудинов Х.М.Сафаров, А.И Каримов.// Вестн. пе-

дагог. ун-та.- Душанбе, 1998, №3. -С.115.

10. Li W. Caveolin-1 Inhibits Expression of Antioxidant Enzymes through Direct Interaction with Nuclear Erythroid 2 p45-related Factor-2 (Nrf2) / W. Li, H. Liu, J. S. Zhou [et al.] // J. Biol. Chem. – 2012. – Vol. 287, № 25. – P. 20922-20930
11. Looney M. R. Neutrophil sandwiches injure the microcirculation / M. R. Looney, M. A. Matthay // Nat. Med. – 2009. – Vol. 15, № 4. – P. 364–366.

Referenses

1. Andreichyn M. A. Research methods of endogenous intoxication. Methodical Instructions of Ministry of Public Health of Ukraine. / M. A. Andreichyn, M. D. Beh, V. V. Demyanenko, et al.– Kyiv, 1998.– Pp. 1-31. (in Ukrainian).
2. Gozhenko A. I. Altered renal function in acute sodium nitrite intoxication experiment / A.I.Gozhenko, A. S. Fedoruk, S. G. Kotiuzhinskaia // Pathological Physiology and Experimental Therapy. – 2003. – No. 1. - Pp. 28-30. (in Russian).
3. Irgashev T. A., Karimov A. I. Influence of nitrites on human and animal body / T.A.Irgashev, A. I. Karimov / (overview). - Dushanbe “Nodir” – 2009. 58 p. (in Russian).
4. Kozhemyakin Yu. M. Scientific and practical advice on the maintenance of laboratory animals and work with them / Yu. M. Kozhemyakin, O. S. Hromov, M. A. Filonenko, e al.– Kyiv: AVITSENA, 2002. – 136 p. (in Ukrainian).
5. Lapach S. N. Statistical methods in biomedical studies using Excel / S. N. Lapach, A.V.Chubenko, P.N. Babich – Kyiv: MORION, 2000. – 320. (in Russian).
6. Lifshits V. M. Clinical biochemical laboratory analysis. Directory / V. M. Lifshits, V.I.Sidelnikova – Moscow: TRIADA-X, 2002. – 208 p. (in Russian).
7. Lutsenko B. O. Oxide metabolism changes in gastric tissues of white rats under conditions of chronic sodium nitrate intoxication // Urgent problems of modern medicine: Newspaper of Ukrainian Medical Dental Academy. – 2007. - Vol.7 Issue. 3. - Pp.174-176. (in Ukrainian).
8. Panina L. V. Assessment of endogenous intoxication under conditions of hematic hypoxia/ L. V. Panina, S. M. Terletska, S. M. .Kovalchuk et al. – // Achievements of Clinical and Experimental Medicine. – 2008.

- No. 2. - Pp. 72 - 76. (in Ukrainian).
9. Prodanchuk G. N. : Toxic Methemoglobinemia: Formation Mechanisms and Optimization Methods / G.N. Prodanchuk, G. M. Balan // Modern Problems of Toxicology. – 2007. – No. 1. - Pp. 37-45. (in Russian).
 10. Shamsudinov Sh. N. Influence of nitrites on kidney functions/ Sh. N. Shamsudinov H. M. Safarov, A. I. Karimov. // Pedagogical University Newspaper – Dushanbe, 1998, No. 3, P.115. (in Russian).
 11. Li W. Caveolin-1 Inhibits Expression of Antioxidant Enzymes through Direct Interaction with Nuclear Erythroid 2 p45-related Factor-2 (Nrf2) / W. Li, H. Liu, J. S. Zhou [et al.] // J. Biol. Chem. – 2012. – Vol. 287, № 25. – P. 20922-20930
 12. Looney M. R. Neutrophil sandwiches injure the microcirculation / M. R. Looney, M. A. Matthey // Nat. Med. – 2009. – Vol. 15, № 4. – P. 364–366.

Резюме

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНАХ КРЫС РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОСЛЕ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРИТОМ НАТРИЯ

*Лихацкий П.Г., Фира Л.С.,
Пидгирный В.В.*

Установлено, что поражение нитритом натрия в дозе 45 мг / кг массы тела приводит к активации свободнорадикальных процессов и углублению эндогенной интоксикации у неполовозрелых, половозрелых и старых крыс через 72 ч после отравления. Наиболее чувствительными к действию нитрита натрия являются животные неполовозрелого возраста, у которых содержание активных форм кислорода, нитрит-иона и метгемоглобина после поражения является высшим по сравнению с животными других возрастных групп. Доказано, что органами-мишенями для действия токсиканта является

печень, почки и 12-перстная кишка, в которых отмечается высокое содержание маркеров эндогенной интоксикации – молекул средней массы.

Ключевые слова: нитрит натрия, свободнорадикальное окисление, активные формы кислорода, нитрит-ион, метгемоглобин, эндогенная интоксикация

Summary

DYNAMICS OF THE ACTIVE FREE RADICAL PROCESSES IN THE ORGANS OF RATS DIFFERENT AGE GROUPS AFTER INTOXICATION WITH SODIUM NITRITE

*Lykhatskiy P.G., Fira L.S.,
Pydgirniy V.V.*

It was determined that the sodium nitrite injury in a dose of 45 mg / kg body weight leads to activation of free radical processes and strengthening of endogenous intoxication in immature, mature and old rats in 72 h after poisoning. Immature animals as compared to the animals of other age groups are the most sensitive to the sodium nitrite effect since they have the highest content of reactive oxygen species, nitrite ion and methemoglobin after the affection. It was proved that the target organs for the action of toxins are liver, kidneys and duodenal, which have a high content of markers of endogenous intoxication, i. e. the average weight molecules.

Keywords: sodium nitrite, free radical oxidation, reactive oxygen species, nitrite-ion, methemoglobin, endogenous intoxication

*Впервые поступила в редакцию 23.07.2014 г.
Рекомендовано к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*