

# ВПЛИВ НІТРАТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ВМІСТ ГЕМОГЛОБІНУ ТА МЕТГЕМОГЛОБІНУ В КРОВІ ЩУРІВ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

**В.В. Бабієнко**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

**РЕЗЮМЕ.** Метою дослідження була оцінка впливу нітратної інтоксикації на вміст гемоглобіну та метгемоглобіну у крові щурів в умовах експериментальної моделі. Показано, що протягом трьох тижнів внутрішньошлункове введення пацюкам нітрату натрію в дозі 5,0 мг/кг ваги знижує вміст гемоглобіну в крові (з другого тижня) і підвищує рівні метгемоглобіну й вільного гемоглобіну (через один тиждень), при цьому найбільше рівні метгемоглобіну зростали наприкінці експерименту.

Ключові слова: нітрати, гемоглобін, експериментальна модель.

**РЕЗЮМЕ.** Целью исследования была оценка влияния нитратной интоксикации на содержание гемоглобина и метгемоглобина в крови крыс в условиях экспериментальной модели. Показано, что на протяжении трех недель внутрижелудочное введение крысам нитрата натрия (в дозе 5,0 мг/кг веса) снижает содержание гемоглобина в крови (со второй недели) и повышает уровни метгемоглобина и свободного гемоглобина (через одну неделю), при этом наиболее значительно уровни метгемоглобина возрастали в конце эксперимента.

Ключевые слова: нитраты, гемоглобин, экспериментальная модель.

**SUMMARY.** The study was aimed to assess the influence of nitrate intoxication on the content of hemoglobin and methemoglobin in the blood of rats in the conditions of experimental model. It was demonstrated that the intragastral administration of sodium nitrate in the dose of 5.0 mg per kg results in the decrease of hemoglobin level in rat blood in one week. The highest levels of methemoglobin were determined in the final stage of experiment.

Key words: nitrates, hemoglobin, experimental model.

Загальновідомо, що азотмісткі сполуки впливають на гематологічні показники. Це обумовлено насамперед тим, що нітрати та нітрити як сильні окислювачі здатні переводити двовалентне залізо гема в тривалентне, утворюючи метгемоглобін, що веде до гемічної гіпоксії [1-3]. Тому основним маркером ступеня вираженості інтоксикації неорганічними прекурсорами оксиду азоту є підвищення в крові рівня метгемоглобіну, що викликає гемічну гіпоксію.

NO та його прекурсори у реакції з гемоглобіном здатні утворювати метгемоглобін, нітрозилгемоглобін (HbFe<sup>2+</sup>NO) і S-нітрозогемоглобін (SNO - Hb). Біологічні функції NO-похідних гемоглобіну є досить різноманітними (транспорт NO, його депонування, елімінація й інш.), крім того, вони беруть участь у генезі багатьох патологічних станів. Присутність різних з'єднань гемоглобіну з NO може по-різному впливати на спорідненість гемоглобіну до кисню усієї крові. Метгемоглобін і SNO - Hb його підвищують, а HbFe<sup>2+</sup>NO знижує, відповідно їх вплив на модуляцію кисеньзв'язуючих властивостей крові може мати важливе значення для процесів газообміну [1, 2].

Метою дослідження була оцінка впливу нітратної інтоксикації на вміст гемоглобіну та метгемоглобіну у крові щурів в умовах експериментальної моделі.

## Матеріал та методи дослідження

Моделі експериментальної нітратної інтоксикації створювалися на щурах лінії Вістар шляхом внутрішньо-шлункового введення розчину нітрату натрію (NaNO<sub>3</sub>) з розрахунку 50,0 мг/кг, також у перерахуванні на NO<sub>3</sub> [4], що відповідає LD<sub>50</sub> для цієї сполуки. Досліди із збиранням сечі проводили наприкінці кожного тижня з дотриманням умови наявності води в поїлках, які за 40 хвилин до початку експериментів забирали. Це дозволяло виключити можливість як зневоднення щурів, так і запобігання ймовірності гіпергідратації, якщо деякі тварини перед початком дослідів вип'ють воду.

При проведенні експерименту всіх щурів ділили на дві групи й поміщали в спеціальні клітки - одних на шість годин для збору сечі в спонтанному стані, а інших на три години після водного навантаження водопровідною водою в обсязі 5% маси, яку вводили через зонд у шлунок. Досліджували загальний вміст у крові гемоглобіну за Драркіним, метгемоглобіну за Евелін та Мелош [5].

Статистична обробка проводилася за допомогою програмного забезпечення Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США).

## Результати

За час введення щурам нітрату натрію вони стали малорухомими, втратили у вазі, у них почав випадати шерстний покрив, а видимі слизувати набули синюватого відтінку.

Те, що наприкінці другого тижня дослідів відбулося достовірне зменшення вмісту гемоглобіну, з одночасним збільшенням вільного гемоглобіну, свідчить не лише про те, що надходження нітратів чинить ушкоджуючу дію, а також негативно впливає й на процес еритропоезу, що також може бути причиною зниження вмісту гемоглобіну

Найбільш виражені зміни ми спостерігали після тритижневої інтоксикації нітратом натрію, коли кількість гемоглобіну в крові з контролю в  $134,92 \pm 4,03$  г/л знизилася до  $98,06 \pm 5,25$  г/л ( $p < 0,001$ ). Вміст вільного гемоглобіну в плазмі крові продовжував підвищуватися, досягнувши величини в  $3,84$  г/л ( $p < 0,001$ ), а обсяг метгемоглобіну з контролю в  $1,6 \pm 0,13\%$  збільшився до  $9,16 \pm 0,72\%$ , тобто в 4,8 рази.

Одночасно з тим, нітрат натрію сприяв зміні вмісту гемоглобіну, метгемоглобіну й вільного гемоглобіну, що підсилювався з кожним наступним тижнем. Також необхідно відзначити, що введення контрольним щурам  $1,7$  мг/кг NaCl у кількості еквівалентній вмісту натрію в нітраті натрію, не відбивалося на досліджуваних показниках.

Таким чином, щоденне внутрішньошлунко-

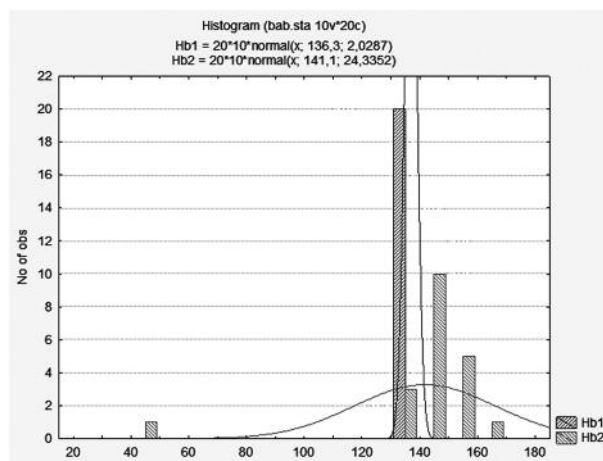


Рис. 1 Динаміка показників вільного гемоглобіну та метгемоглобіну на різних етапах дослідження

ве введення пацюкам протягом трьох тижнів нітрату натрію в дозі  $5,0$  мг/кг ваги знижує вміст гемоглобіну в крові (з другого тижня) і підвищує рівні метгемоглобіну й вільного гемоглобіну (через один тиждень), при цьому значно зростають рівні метгемоглобіну наприкінці експерименту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Доломатов С. И. Влияние острой блокады NO-синтаз на деятельность почек белых крыс в условиях нагрузки соевым раствором / С. И. Доломатов, В. С. Шпак // Одесский медицинский журнал. — 2007. — Т. 103, № 5. — С. 10–13.
2. Гунчак В.М. Особливості сучасних тлумачень токсикодинаміки нітратно-нітритних інтоксикацій в організмі щурів за умов навантаження його свинцем / В.М. Гунчак, Д.Ф. Гуфрій, В.Й. Скорохід // Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З.Гжицького. — Львів, 2001. — Т. 3, № 3. — С. 34–38.
3. Гуфрій Д.Ф. Метгемоглобінемія — як тест ранньої діагностики нітратно-нітритної інтоксикації / Д.Ф. Гуфрій, В.Й. Скорохід, В.М. Гунчак, Р.І. Хомик // Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. — Львів, 2000. В. 1, Ч. I. — С. 33–37.
4. Hunschak W. Unspezifische zellimmunitat bei der adaption zum einfluss der kleinen dosen des Natriumnitrits / W. Hunschak. // 2 Symposium Osterreich — Ukraine / Landwirtschaft. — Wien, 2000. — P. 34–35.
5. Кушаковский, М.С. Клинические формы повреждения гемоглобина / М.С. Кушаковский М: Медицина, 1968. — 325 с.

Надійшло до редакції 16.03.2013 р.