

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

EXPERIMENTAL MEDICINE

УДК 616.32/.35-092.9:615.916'175

## ЗМІНИ БІЛКІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ВІДПРАЦЬОВАНОВОГО МОТОРНОГО МАСЛА НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ

І.В. Батухіна

ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

*Стаття є фрагментом планової НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» “НО-залежні механізми розвитку патологічних процесів та їх корекція фізіологічно активними речовинами” (№ держреєстрації №0104U000746).*

Збільшення антропогенного впливу на довкілля призвело до появи нової екологічної та медико-біологічної проблеми, пов'язаної з сукупною дією хімічних забруднювачів навколишнього середовища на організмі людини та тварин. У аграрно-промислових регіонах України найбільшу проблему справляє комбінована дія неорганічних азотвмісних сполук, важких металів та продуктів переробки нафти [4,10]. Серед нафтопродуктів істотну екологічну небезпеку мають відпрацьовані нафтові масла, обсяги споживання збільшуються щороку [10].

Питання сукупної дії відпрацьованого автомобільного масла та нітратів на організм ссавців все ще досліджено недостатньо. Раніше нами повідомлялося, що тривале введення відпрацьованого моторного масла (ВММ) і нітрату натрію в організм лабораторних тварин має взаємопідсилюючу дію на продукцію активних форм кисню (супероксидного аніон-радикалу), активує пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканинах пародонту, слизової оболонки шлунку та тонкої кишки та справляє неоднозначний вплив на антиоксидантні ферменти - синергічний щодо пригнічення активності супероксиддисмутази у тканинах слизової оболонки шлунку та тонкої кишки, та антагоністичний, що виявляється у попередженні зниження активності каталази у тканинах слизової оболонки шлунку [2-3]. Проте залишається нез'ясованим стан сполучної тканини органів травлення.

Відомо, що нейрогуморальні механізми, які детермінують та коригують індивідуально-типологічні особливості реактивності організму, висока чутливість органів травлення до патогенних факторів зумовлюють одночасне системне їх ураження саме через активацію протеолітичних і вільнорадикальних процесів, деполімеризацію сполучнотканинних структур цих органів [7].

**Метою** роботи було дослідження змін білків сполучної тканини пародонту, слизової оболонки шлунку (СОШ) та тонкої кишки за умов дії ВММ на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження були проведені на 40 білих щурах лінії Вістар масою 130-160 г. У першій серії необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія); у другій серії – після інтрагастрального введення ВММ (500 мг/кг маси на добу) протягом 2-х місяців; у третій серії – після відтворення хронічної інтоксикації нітратом натрію. Для введення тваринам використовували суміш автомобільного масла, що міститься у 1000 відпрацьованих фільтрів. Хронічну інтоксикацію нітратом натрію відтворювали шляхом щоденного введення нітрату натрію з їжею у дозі 200 мг/кг протягом 60 днів. Щурів декапітували під ефірним наркозом.

Стан сполучної тканини визначали за концентрацією фукози, зв'язаної з білками, N-ацетилнейрамінової кислоти, гексуронових кислот.

Вміст фукози досліджували за методом Dishe і Shettles [1], принцип якого заснований на фотометричному визначенні хромогену, що утворюється в умовах послідовної дії на фукозу сірчаною кислотою та солянокислим цистеїном. Вміст ацетилнейрамінової кислоти в тканинах визначали за методом Гесса [6], принцип якого ґрунтується на утворенні хромогену

сіаловими кислотами, які виділяються із складу глікопротеїдів у результаті гідролізу безбілкового фільтрату сироватки крові та гомогенату тканин, з розчином оцтової та сірчаної кислот у киплячій водній бані. Вміст гексуранових (глюкуронової та ідуранової) кислот визначали карбазоловим методом [9], принцип якого базується на нагріванні досліджуваних біологічних субстратів з концентрованою сірчаною кислотою. В результаті реакції цукри перетворюються в альдегід фурфуролу або його гомологи, які з карбазолом утворюють хромоген фіолетово-рожевого кольору.

Отримані дані оброблювали варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За умов відтворення 60-денної інтоксикації нітратом натрію натрію з введенням ВММ відмічаються певні відмінності в стані білків сполучної тканини в різних органах системи травлення.

Так, у тканинах пародонту (табл. 1) відмічається достовірне зниження вмісту фукози, зв'язаної з білками, до  $6.1 \pm 0.4$  мкмоль/г (на 53.1%,  $p < 0,001$ ). Ці данні достовірно (на 33.7%,  $p < 0,01$ ) поступаються результату серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію без уведення ВММ, що не є характерними для ізолюваного введення ВММ. Концентрація N-ацетилнейрамінової кислоти підвищується до  $5.4 \pm 0.4$  мкмоль/г (на 86.2%,  $p < 0,001$ ), що достовірно (на 28.6%,  $p < 0,05$ ) перевищує дані серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію без уведення ВММ, що також не є характерним для ізолюваного введення ВММ. Вміст гексуранових кислот збільшується до  $14.6 \pm 0.6$  мкмоль/г (на 43.1%,  $p < 0,001$ ). Ці данні достовірно перевищують як результати серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію (на 15.0%,  $p < 0,05$ ), так і серії з ізолюваним введенням ВММ (на 13.2%,  $p < 0,05$ ).

Загальна протеолітична активність збільшується до  $4.03 \pm 0.18$  мкмоль/г  $\times$  хв (на 98.5%,  $p < 0,001$ ), що перевищує як результат серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію (на 37.1%,  $p < 0,001$ ), так і серії з ізолюваним введенням ВММ (на 51.5%,  $p < 0,01$ ).

Таблиця 1

**Зміни білків сполучної тканини пародонту білих щурів та його загальна протеолітична активність за умов надлишкового надходження до організму нітрату та відпрацьованого моторного масла (M+m, n=20)**

Показники	Інтактна серія	Введення нітрату натрію (60 діб)	Введення ВММ (30 діб)	Введення нітрату + ВММ
Фукоза, що зв'язана з білками, мкмоль/г	$13.0 \pm 0.4$	$9.2 \pm 0.6$ *	$7.6 \pm 0.8$ *	$6.1 \pm 0.4$ */**
N-ацетилнейра-мінова кислота, мкмоль/г	$2.9 \pm 0.4$	$4.2 \pm 0.3$ *	$4.6 \pm 0.3$ *	$5.4 \pm 0.4$ */**
Гексуранові кислоти, мкмоль/г	$10.2 \pm 0.7$	$12.7 \pm 0.5$ *	$12.9 \pm 0.4$ *	$14.6 \pm 0.6$ */**/ ***

Примітка. В табл. 1-3: \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з відповідною групою тварин інтактною серії; \*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з серією тварин, що зазнавали ізолюваної хронічної інтоксикації нітратом натрію (60 діб); \*\*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з серією тварин, що зазнавали ізолюваної дії відпрацьованого моторного масла (60 діб);

Таблиця 2

**Зміни білків сполучної тканини слизової оболонки шлунку білих щурів за умов надлишкового надходження до організму нітрату та відпрацьованого моторного масла (M+m, n=20)**

Показники	Інтактна серія	Введення нітрату натрію (60 діб)	Введення ВММ (30 діб)	Введення нітрату + ВММ
Фукоза, що зв'язана з білками, мкмоль/г	$14.2 \pm 0.6$	$9.8 \pm 0.8$ *	$8.6 \pm 1.1$ *	$5.6 \pm 0.6$ */**/**
N-ацетилнейра-мінова кислота, мкмоль/г	$4.6 \pm 0.4$	$5.8 \pm 0.3$ *	$6.4 \pm 0.3$ *	$7.5 \pm 0.4$ */**/**
Гексуранові кислоти, мкмоль/г	$8.8 \pm 0.6$	$10.8 \pm 0.4$ *	$11.2 \pm 0.3$ *	$13.2 \pm 0.5$ */**/**

У тканинах СОШ (табл. 2) вміст фукози, зв'язаної з білками, знижується до  $5.6 \pm 0.6$  мкмоль/г (на 60.6%,  $p < 0,001$ ). Ці дані достовірно поступаються як результатам серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію (на 42.9%,  $p < 0,01$ ), так і серії з ізольованим введенням ВММ (на 34.9%,  $p < 0,05$ ). Концентрація N-ацетилнейрамінової кислоти збільшується до  $7.5 \pm 0.4$  мкмоль/г (на 63.0%,  $p < 0,001$ ), що достовірно перевищує як результати серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію (на 29.3%,  $p < 0,01$ ), так і серії з ізольованим введенням ВММ (на 17.2%,  $p < 0,05$ ). Вміст гексуронових кислот збільшується до  $13.2 \pm 0.5$  мкмоль/г (на 50.0%,  $p < 0,001$ ). Ці дані також достовірно перевищують як результати серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію (на 22.2%,  $p < 0,01$ ), так і серії з ізольованим введенням ВММ (на 17.9%,  $p < 0,01$ ).

У тканинах тонкої кишки (табл. 3) відмічається достовірне зниження вмісту фукози, зв'язаної з білками, до  $7.3 \pm 0.9$  мкмоль/г (на 57.1%,  $p < 0,001$ ). Цей результат достовірно (на 37.1%,  $p < 0,02$ ) поступається такому у серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію без уведення ВММ і не є характерними для ізольованого введення ВММ.

Таблиця 3

**Зміни білків сполучної тканини тонкої кишки білих щурів за умов надлишкового надходження до організму нітрату та відпрацьованого моторного масла (M+m, n=20)**

Показники	Інтактна серія	Введення нітрату натрію (60 діб)	Введення ВММ (30 діб)	Введення нітрату + ВММ
Фукоза, що зв'язана з білками, мкмоль/г	$17.0 \pm 0.8$	$11.6 \pm 1.1$ *	$10.5 \pm 1.6$ *	$7.3 \pm 0.9$ */**
N-ацетилнейра-мінова кислота, мкмоль/г	$5.6 \pm 0.9$	$7.2 \pm 0.7$	$7.6 \pm 0.6$	$9.4 \pm 0.9$ *
Гексуронові кислоти, мкмоль/г	$11.4 \pm 0.9$	$13.7 \pm 0.6$	$15.2 \pm 0.5$ *	$15.9 \pm 0.7$ */**

Концентрація N-ацетилнейрамінової кислоти підвищується до  $9.4 \pm 0.9$  мкмоль/г (на 67.9%,  $p < 0,02$ ), але достовірних відмінностей від даних інших дослідних серій не виявлено.

Вміст гексуронових кислот збільшується до  $15.9 \pm 0.7$  мкмоль/г (на 39.5%,  $p < 0,01$ ). Ці дані достовірно перевищують результат серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію (на 16.1%,  $p < 0,05$ ).

Дезорганізація сполучної тканини СОШ свідчить про суттєве порушення слизового бар'єру шлунка, до складу якого, як відомо, входять глікопротеїни та протеоглікани [5,8]. За умов активації ПОЛ утворюються пероксидно модифіковані білки, які ще в більшій мірі порушують морфо-функціональний стан органів травлення [11].

#### Підсумок

Введення відпрацьованого моторного масла у той чи інший спосіб потенціює ефекти хронічної інтоксикації нітратом натрію, пов'язані з дезорганізацією сполучної тканини пародонту, шлунку та тонкої кишки внаслідок деполімеризації глікопротеїнів і протеогліканів.

**Перспективи подальших досліджень:** Одержані результати сукупної дії ВММ та неорганічних нітросполук обґрунтовують необхідність проведення подальших досліджень щодо нормування їхньої кількості у навколишньому середовищі, розробки шляхів прогнозування їх патогенної дії на організм людини і тварин, пошуку методів корекції порушених систем і органів.

#### Література

1. Асатиани В. С. Новые методы биохимической фотометрии / Асатиани В. С. – М., 1965. – 272 с.
2. Батухіна І. В. Пероксидне окиснення ліпідів та антиоксидантний захист у тканинах органів травлення щурів при дії відпрацьованого моторного масла на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію / І. В. Батухіна // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2008. – Т. 8, № 4. – Ч. 2. – С. 74-77.
3. Батухіна І. В. Продукція супероксидного аніон-радикалу в тканинах органів травлення щурів при дії відпрацьованого моторного масла на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію/ І. В. Батухіна // Світ медицини та біології. – 2008. – № 4. – С.39-42.

4. Кметь Т. І. Гігієнічне значення комбінованої дії нітрату натрію та хлориду кадмію з урахуванням вікових особливостей та характеру метаболізму : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 “Гігієна” / Т. І. Кметь. — К., 2006. — 20 с.
5. Лазарев П. И. Слизь пищеварительного тракта / П. И. Лазарев // Вестн. АМН СССР. — 1989. — № 7. — С.82-89.
6. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [ Л. В.Беркало, О. В.Бобович, Н. О.Боброва та ін.]; За ред. І. П.Кайдашева. — Полтава, 2003. — 320 с.
7. Непорада К. С. Спільні механізми розвитку патологічних змін в окремих відділах системи травлення : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.04 “Патологічна фізіологія” / К. С. Непорада. — К., 2004. — 36 с.
8. Тарасенко Л. М. Патогенетичні механізми зниження резистентності слизового бар'єра шлунка за умов хронічного стресу / Л. М. Тарасенко, І. М. Скрипник // Журн. АМН України. — 1998. — Т. 4, № 4. — С. 671-677.
9. Шараев П. Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П. Н. Шараев, В. Н. Пишков, Н. И. Соловьева // Лаб. дело. — 1987. — №5. — С. 330-332.
10. A review of the potential human and environmental health impacts of synthetic motor oils / K. Randles, L. Mazur, C. Milanese. — California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2007. — 16 p.
11. Xu D. Z. Nitric oxide directly impairs intestinal barrier function / D. Z. Xu, Q. Lu, E. A. Deitch // Shock. — 2002. —V. 17, № 2. — P.139-145.

#### Реферати

#### ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ОТРАБОТАННОГО МОТОРНОГО МАСЛА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРАТОМ НАТРИЯ

Батухина И.В.

В эксперименте на 40 белых крысах выявлено, что введение отработанного моторного масла потенцирует эффекты хронической интоксикации нитратом натрия, связанные с дезорганизацией соединительной ткани пародонта, желудка и тонкой кишки вследствие деполимеризации гликопротеинов и протеогликанов.

**Ключевые слова:** соединительная ткань, гликопротеины, протеогликаны, хроническая интоксикация нитратом натрия, пародонт, желудок, тонкая кишка.

#### CONNECTIVE TISSUE CHANGES IN RATS' DIGESTIVE ORGANS UNDER IMPACT OF USED MINERAL-BASED CRANKCASE OIL WITH CHRONIC SODIUM NITRATE INTOXICATION

Batuhina I.V.

In experiment on 40 white rats it has been revealed introduction of mineral-based crankcase oil potentiates chronic sodium nitrate intoxication effects connected with connective tissue disorganization in periodontium, gastric mucosa and small intestine as a result of glycoproteins and proteoglycans depolymerization.

**Key words:** connective tissue, glycoproteins, proteoglycans, chronic intoxication with sodium nitrate, periodontium, stomach, small intestine.

УДК [612.46:615.35]:612.017.2

#### ВПЛИВ ГАНГЛІОБЛОКАТОРА БЕНЗОГЕКСОНІЯ НА ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ФУНКЦІЇ НИРОК

Г.М. Бойчук, І.Г. Куцинюк, Г.І. Кокочук  
Київський медичний університет УАНМ, м.Київ  
Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, м.Чернівці

*Робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри психофізіології та медичної психології (державний реєстраційний номер 010721003693).*

Наявність циркадіанних ритмів функціонального стану всіх органів і систем є загальноновизнаним фактом [12]. Центральним пейсмейкером циркадіанного ритму виступає супрахіазматичне ядро (СХЯ) гіпоталамуса [14]. Допускається, що нейрони СХЯ контролюють ритмічну активність периферійних осциляторів, локалізованих в окремих органах [8, 10, 18, 20]. У ссавців циркадіанна синхронна система організована ієрархічно.