

І. Я. Криницька, М. І. Марущак, І. О. Стахурська, І. Р. Бекус, М. В. Кирилів, І. П. Кузьмак
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ В ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ЗА УМОВИ ТОКСИЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ, ЗУМОВЛЕНОЇ ВВЕДЕННЯМ НАТРІЮ НІТРИТУ

У статті наведено результати визначення показників ліпідного профілю плазми крові в різностатевих щурів з токсичною кардіоміопатією, зумовленою введенням натрію нітриту. Встановлено підвищення концентрації холестеролу в плазмі крові та його перерозподіл між ліпопротеїнами за рахунок зменшення в ліпопротеїнах високої щільності й збільшення в ліпопротеїнах низької щільності, що володіють проатерогенними властивостями у тварин обох статей. При гендерному зіставленні змін показників ліпідного профілю крові за умови токсичного ураження натрію нітритом виявлено їх достовірне переважання у щурів-самців.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ліпіди, кров, натрію нітрит.

ВСТУП. Поширеність серцево-судинних захворювань, за даними популяційних досліджень, неухильно зростає [9, 11]. За останні 10 років серцево-судинні захворювання стали основною причиною смертності у світі та становлять 30 % усіх випадків і 45 % від усіх неінфекційних причин смерті [12]. В Україні показник захворюваності на хвороби системи кровообігу в 2012 р. становив 5098,8 на 100 тис. всього населення, поступаючись лише хворобам органів дихання. А серед населення працездатного віку, протягом п'ятирічного періоду (2008–2012), найбільш розповсюдженою патологією є хвороби системи кровообігу (24,08 %) [13].

Однією з актуальних проблем кардіології є встановлення основних механізмів розвитку патологічних змін міокарда за дії на організм шкідливих факторів різної природи [7]. Відомо, що хімічні фактори можуть уражати серцево-судинну систему та істотно погіршувати перебіг її захворювань [6]. Слід вказати, що в генезі багатьох захворювань серцево-судинної системи (атеросклерозу, коронаросклерозу, стенокардії, інфаркту міокарда), поширеність яких неухильно зростає, велике значення має посилення біологічних ефектів малих доз ксенобіотиків за умов поєднаної дії на організм людини шкідливих хімічних факторів довкілля [7].

Нашу увагу привернув токсикант нітрит натрію, який використовують як харчову добавку

© І. Я. Криницька, М. І. Марущак, І. О. Стахурська, І. Р. Бекус, М. В. Кирилів, 2016.

Е-250 [2]. В Україні харчову добавку Е-250 широко застосовують як фіксор кольору при виготовленні варених, копчено-варених, копчено-запечених м'ясних виробів зі свинини, м'ясних консервів і сирокоченої ковбаси (залишкова кількість у кінцевому продукті повинна становити не більше 30 мг/кг); сирокочених виробів зі свинини, виробів з яловичини і баранини, сосисок, сардельок, м'ясних хлібців, варених, напівкопчених, варено-копчених, сирокочених ковбас, зельців, м'ясних фаршевих консервів (залишкова кількість – не більше 50 мг/кг продукту). І хоча на етикетках перерахованих вище м'ясних виробів зазначають цей складник, виробники не вказують його залишкової кількості у продукті чи того, наскільки він відповідає нормі [4, 17].

Слід вказати, що нітрати здавна вносять у молоко при виробництві твердих сирів з метою запобігання псуванню сирів маслянокислими бактеріями й ентеробактеріями. Під час дозрівання сирів нітрати відновлюються під впливом мікрофлори спочатку до нітритів, потім до нітрозамінів та інших сполук азоту. Пряма токсичність нітритів у 40 разів вища, ніж нітратів [1].

Істотним джерелом нітратів може бути і питна вода. Кілька мільйонів людей у 14 країнах Європи споживає воду з підвищеним рівнем нітратів. Вода шахтних колодязів в Україні часто містить нітратів більше ніж 50 мг/л [15].

Тому метою роботи було дослідити показники ліпідного профілю у крові щурів різної статі за

умови токсичної кардіоміопатії, зумовленої введенням натрію нітриту.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проведено на 40 статевозрілих нелінійних білих щурах із дотриманням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [16], а також відповідно до Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними [10].

Токсичне ураження моделювали шляхом внутрішньошлункового введення щодня протягом трьох тижнів натрію нітриту у вигляді водного розчину в дозі 5 мг/кг маси тіла тварини [3].

Контрольним групам тварин вводили внутрішньошлунково об'єм води, ідентичний об'єму водного розчину натрію нітриту, який вводили щурам експериментальної серії.

Евтаназію щурів здійснювали шляхом кровопускання за умов тіопентал-натрієвого наркозу.

Рівні показників ліпідного обміну (загального холестеролу (ЗХ), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ, α -холестеролу) та триацилгліцеролів (ТГ)) визначали ензиматичним спектрофотометричним методом.

Концентрацію холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ, β -холестеролу) вираховували з концентрації загального холестеролу, холестеролу ліпопротеїнів високої щільності та триацилгліцеролів за формулою: $ХС (ЛПНЩ) = ЗХ - ХС (ЛПВЩ) - ТГ / 2.2$.

Коефіцієнт атерогенності (КА) також визначали розрахунковим методом:

$$КА = (ЗХ - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ.$$

Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського в програмному пакеті

Statsoft STATISTICA. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою критерію Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати визначення показників ліпідного профілю у плазмі крові контрольних тварин та щурів з інтоксикацією натрію нітритом наведено в таблиці.

При порівнянні показників ліпідного профілю у плазмі крові самок та самців контрольних груп достовірних змін не було виявлено.

За умови токсичного ураження натрію нітритом встановлено, що в самців дослідної групи концентрація загального холестеролу перевищила даний показник у щурів контрольної групи на 51,8 % ($p < 0,05$). При цьому концентрація триацилгліцеролів у тварин даної дослідної групи зменшилася на 30,3 % ($p < 0,05$). Ймовірно, зниження концентрації триацилгліцеролів у плазмі крові піддослідних щурів пов'язане з блокуванням синтезу ендогенних триацилгліцеролів у печінці, що є наслідком її токсичного ураження [5].

Щодо холестеролу ліпопротеїнів високої щільності, то його вміст у плазмі також зменшився на 33,3 % порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Найвираженіші зміни спостерігали з боку холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, концентрація якого достовірно збільшилася у 3,2 раза. Коефіцієнт атерогенності в самців дослідної групи також зріс у 3,1 раза ($p < 0,05$).

У самок дослідної групи концентрація загального холестеролу перевищила даний показник у щурів контрольної групи на 28,6 % ($p < 0,05$). При цьому концентрація триацилгліцеролів у тварин даної дослідної групи зменшилася на 20 % ($p < 0,05$).

Таблиця – Показники ліпідного профілю в щурів різної статі за умови токсичної кардіоміопатії, зумовленої натрію нітритом ($M \pm m$)

Дослідна група	Загальний холестерол, ммоль/л	α -холестерол, ммоль/л	Триацилгліцероли, ммоль/л	β -холестерол, ммоль/л	Коефіцієнт атерогенності
Плазма крові					
Контроль самці (n=10)	1,39±0,06	0,66±0,06	0,56±0,04	0,46±0,09	1,36±0,30
Дослід самці (n=10)	2,11±0,09 $p_2 < 0,05$	0,44±0,05 $p_2 < 0,05$	0,39±0,05 $p_2 < 0,05$	1,48±0,09 $p_2 < 0,05$	4,17±0,49 $p_2 < 0,05$
Контроль самки (n=10)	1,26±0,05 $p_1 > 0,05$	0,73±0,05 $p_1 > 0,05$	0,50±0,03 $p_1 > 0,05$	0,30±0,06 $p_1 > 0,05$	0,83±0,17 $p_1 > 0,05$
Дослід самки (n=10)	1,62±0,08 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,59±0,03 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	0,40±0,03 $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,83±0,06 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,74±0,11 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примітки:

1. p_1 – достовірність відмінностей між контрольними групами.
2. p_2 – достовірність відмінностей між контрольною і дослідною групами.
3. p_3 – достовірність відмінностей між дослідними групами.

Щодо холестеролу ліпопротеїнів високої щільності, то його вміст у плазмі також зменшився на 19,2 % порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Найвираженіші зміни спостерігали з боку холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, концентрація якого достовірно збільшилася у 2,8 раза. Коефіцієнт атерогенності в самок дослідної групи також зріс у 2,1 раза ($p < 0,05$).

Отримані результати дослідження вказують на статеві особливості метаболізму ліпідів, що узгоджується з даними щодо вивчення онтогенетичних особливостей ліпідного обміну у тварин різного віку і статі [14].

При порівнянні показників ліпідного профілю у плазмі крові тварин обох дослідних груп виявлено, що концентрація загального холестеролу в самців перевищувала даний показник у самок на 30,2 % ($p < 0,05$). Вміст триацилгліцеролів достовірно не відрізнявся. Концентрація холестеролу ліпопротеїнів високої щільності виявилася достовірно вищою в самок на 34,1 %, а вміст холестеролу ліпопротеїнів низької щільності на 78,3 % був вищим у самців ($p < 0,05$). Коефіцієнт атерогенності у 2,4 раза був вищим у самців.

Відомо, що за концентрацією холестеролу в окремих ліпопротеїнах можна з високою ймовірністю судити про вміст самих ліпопротеїнів у

плазмі крові [8]. З цього випливає, що на підставі відповідних біохімічних даних, отриманих в експерименті, можна припускати, що в лабораторних тварин мало місце формування вторинної дисліпопротеїнемії ІІа типу за D. S. Fredrickson [18]. Такий тип патології обміну ліпопротеїнів трапляється найчастіше і є найбільш атерогенним.

Мабуть, спричинити такі зміни ліпідного метаболізму можуть пригнічення процесу етерифікації холестеролу, накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів у ліпопротеїнах і подальше порушення розподілу холестеролу в ліпопротеїнах, а також порушення процесів виведення холестеролу з організму [5].

ВИСНОВКИ. 1. За умови токсичного ураження щурів натрію нітритом спостерігають підвищення концентрації холестеролу в плазмі крові та його перерозподіл між ліпопротеїнами за рахунок зменшення в ліпопротеїнах високої щільності й збільшення в ліпопротеїнах низької щільності, що володіють проатерогенними властивостями у тварин обох статей.

2. При гендерному зіставленні змін показників ліпідного профілю крові за умови токсичного ураження натрію нітритом виявлено їх достовірне переважання в щурів-самців.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акопян Л. Г. Восстановление нитратов в желудочно-кишечном тракте – риск канцерогенного действия / Л. Г. Акопян, Ю. Т. Алексанян // Медицинская наука Армении НАН РА. – 2010. – № 3. – С. 52–58.

2. Дзюцьева Л. Х. Влияние ацизола на функции почек и гематологические показатели при экспериментальной нитритной интоксикации: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Л. Х. Дзюцьева; ГОУ ВПО «Сев.-Осет. гос. мед. акад. ФАЭ и СР». – Владикавказ, 2010. – 22 с.

3. Динамика диуреза и гистоморфологических изменений почек у белых крыс при хронической интоксикации нитритом натрия / Л. А. Акоева, Л. А. Гиреева, И. Г. Джиоев, Л. С. Таболова // Журн. анатомии и гистопатологии. – 2012. – № 4. – С. 63–65.

4. Аналіз вмісту харчових добавок у продуктах харчування та їх небезпеки для здоров'я споживачів [Електронний ресурс] / Л. Я. Івашків, М. Я. Бомба, А. Є. Шах [та ін.]. – 2013. – Режим доступу: <http://www.sworld.com.ua/konfer33/1213.pdf>.

5. Динамика показателей липидного обмена у крыс с моделью токсического гепатита без лечения и на фоне приема масла ореха черного (*Juglans nigra* L.) / Е. Е. Есауленко, М. И. Быков, А. А. Ладутько, С. С. Бачко // Аллергология и иммунология. – 2009. – № 2. – С. 289.

6. Зербіно Д. Д. Коронарна хвороба серця та інфаркт міокарда у хворих молодого віку: роль ксенобіотиків (факти, гіпотези, коментарі) / Д. Д. Зербіно, Т. Н. Соломенчук, В. А. Скибчик // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 1. – С. 14–20.

7. Камінський Р. Ф. Окисно-відновні процеси як основа розвитку патологічних змін міокарда та важлива ланка лікувальної дії фармпрепаратів за хронічної ртутної інтоксикації / Р. Ф. Камінський, Н. А. Колесова, Ю. Б. Чайковский // Укр. морфол. альм. – 2010. – № 2. – С. 81–84.

8. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.

9. Морфологические характеристики сердца крыс в условиях экспериментального некроза миокарда / Т. В. Шканд, Н. А. Чиж, О. В. Наумова, Б. П. Сандомирский // Морфология. – 2013. – VII, № 2. – С. 84–89.

10. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К.: Авіцена, 2002. – 156 с.

11. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов

[и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2013. – 14, № 7 (81). – С. 379–571.

12. Сікора В. З. Вікові особливості морфофункціональних перетворень міокарда в нормі та в умовах впливу ушкоджувальних чинників (огляд літератури) / В. З. Сікора, О. С. Ярмоленко // Журн. клініч. та експерим. мед. дослідж. – 2013. – 1, № 3. – С. 263–274.

13. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2014 рік / за ред. О. Квіташвілі; МОЗ України, ДУ "УІСД МОЗ України". – К., 2015. – 460 с.

14. Янович В. Г. Обмен липидов у животных в онтогенезе / В. Г. Янович, П. З. Лагодюк. – М.: Агропромиздат, 1991. – 316 с.

15. Bioavailability of sodium nitrite from an aqueous solution in healthy adults / C. C. Hunault, A. G. van Velzena, A. Sips [et al.] // Toxicol. Lett. – 2009. – 190. – P. 48–53.

16. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.

17. Ferguson L. R. Meat and cancer / L. R. Ferguson // Meat Sci. – 2010. – 84. – P. 308–313.

18. Fredrickson D. S. Fat transport in lipoproteins – an integrated approach to mechanisms and disorders / D. S. Fredrickson, R. I. Levy, R. S. Lees // N. Engl. J. Med. – 1967. – 276. – P. 34–44.

И. Я. Криницкая, М. И. Марущак, И. О. Стахурская, И. Р. Бекус, М. В. Кирилив, И. П. Кузьмак
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ У КРЫС РАЗНОГО ПОЛА В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВВЕДЕНИЕМ НАТРИЯ НИТРИТА

Резюме

В статье приведены результаты определения показателей липидного профиля плазмы крови у разнополых крыс с токсической кардиомиопатией, обусловленной введением натрия нитрита. Установлено повышение концентрации холестерина в плазме крови и его перераспределение между липопротеинами за счет уменьшения в липопротеинах высокой плотности и увеличения в липопротеинах низкой плотности, обладающих проатерогенными свойствами у животных обоего пола. При гендерном сопоставлении изменений показателей липидного профиля крови в условиях токсического поражения натрия нитритом выявлено их достоверное преобладание у крыс-самцов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: липиды, кровь, натрия нитрит.

I. Ya. Krynytska, M. I. Marushchak, I. O. Stahurska, I. R. Bekus, M. V. Kyryliv, I. P. Kuzmak
I. HORBACHEVSKY TERNOPIIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

BLOOD LIPID PROFILE OF FEMALE AND MALE RATS IN CASE OF TOXIC CARDIOMYOPATHY, DUE TO THE INTRODUCTION OF SODIUM NITRITE

Summary

The indices of the blood plasma lipid profile of female and male rats in case of toxic cardiomyopathy, due to the introduction of sodium nitrite were studied. It was determined the increasing of cholesterol concentration in the blood plasma and its redistribution between lipoproteins due to reduction in high density lipoproteins and an increase in low-density lipoprotein, which have proatherogenic properties in animals of both sexes. In gender comparison of changes in blood lipid profile in case of sodium nitrite intoxication their significant prevalence in male rats was found.

KEY WORDS: lipids, blood, sodium nitrite.

Отримано 03.11.16

Адреса для листування: І. Я. Криницька, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: krynytska@tdmu.edu.ua.