

It has been established that the expected sound levels in a sleeping room, when operation of the VL-100-E and LGH-40ES-E, equal to 36.7 and 41.2 to 46.2 dB and 50.2 dB, respectively, which does not meet the CH № 3077-84 for sleeping rooms.

It is found that the expected sound levels in offices, at work systems VL-100-E and LGH-40ES-E, meet the requirements of SDS 3.3.6.037-99 "State sanitary norms of industrial noise, ultrasound and infrasound" for office space.

It is proved that the joint work conditioning and air handling units Lossnay increases calculated the expected sound levels approximately 1-3 dBA.

Found that when the joint operation of air handling units and air conditioners Lossnay not achieved the recommended level of WHO sound in sleeping quarters (25 dBA).

УДК:612.015.11-02:616.12:099:546.173]-055-092.9

ВПЛИВ НАТРІЮ НІТРИТУ НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРУ МІОКАРДА У ЩУРІВ

*Стахурська І.О., Пришляк А.М., Кондратюк В.А., Лотоцька О.В., Флекей Н.В.
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України», м. Тернопіль*

Вступ. Нітрати і нітрیتی займають одне з пріоритетних місць серед забруднювачів довкілля, що є наслідком недосконалої очисних споруд стічних вод, порушення технології зберігання та використання азотних добрив, забруднення повітря оксидами нітрогену, тощо [13,2,15]. Основна маса нітратів потрапляє до організму людини із питною водою, свіжими овочами і фруктами, харчовими добавками [6,1]. При надлишковому вмісті NO перетворюється із цитопротекторного агента в цитотоксичний. Більшість цитотоксичних ефектів NO належить пероксид-нітриту (ONOO⁻), що утворюється в реакції з супероксид-аніоном і запускає механізм вільнорадикального окиснення, провокуючи потужний окисний стрес [12]. Клітинні відповіді на окисний стрес багатогранні, найбільш значні з них: активація генів проліферації, генів апоптозу, експресія цитокінів, пошкодження ДНК, цитотоксичність [11]. Порушення рівноваги між процесами пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і системою антиоксидного захисту зумовлює лавиноподібну реакцію переокиснення, що спричинює порушення структури і функції клітинних мембран і закінчується загибеллю клітини. Цей процес відображає одну з неспецифічних ланок патогенезу, що лежить в основі багатьох патологічних станів, в тому

числі і некротизуванні кардіоміоцитів. При цьому активність даного процесу на рівні зі структурним аналізом дозволяє оцінювати інтенсивність руйнування міокарда.

В останні роки особливо жваво обговорюються статеві особливості, відмінності різних захворювань. Особливо це стосується кардіології, оскільки відмінності в факторах ризику, клінічних проявах, діагностичних та лікувальних підходах у чоловіків та жінок найбільше виражені саме при серцево-судинних захворюваннях [3,12].

Тому, метою нашої роботи було дослідити динаміку показників вільнорадикального окиснення, системи антиоксидного захисту у крові і тканині міокарда щурів різної статі за умови інтоксикації натрію нітриту та виявити морфологічні зміни в стінці серця.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 40 статевозрілих нелінійних білих щурах із дотриманням правил «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою [14], а також згідно «Науково-практичних рекомендацій із утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [9]. Токсичне ураження моделювали шляхом внутрішньошлункового введення натрію нітриту щодня протягом

трьох тижнів у вигляді водного розчину в дозі 5 мг/кг маси тіла тварини [7]. Контрольній групі тварин вводили ідентичний об'єм води. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Дослідженню підлягали плазма крові, супернатант гемолізатів еритроцитів, гомогенат тканини міокарда.

Для дослідження особливостей вільнорадикального окиснення та системи антиоксидного захисту визначали вміст ТБК-реактантів (ТБК-АП), дієнових та трієнових кон'югатів (ДК, ТК), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази, церулоплазміну за загальноприйнятими методиками [11].

Із стінки лівого шлуночка серця тварин вирізали шматочки, які фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксилін-

еозином, за Вейгертом [5]. Отримані гістологічні мікропрепарати досліджували світлооптично.

Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої величини (m). Достовірність розбіжностей між досліджуваними показниками визначалася за допомогою двовибіркового критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Результати визначення показників ПОЛ у плазмі крові та гомогенаті тканини міокарда контрольних тварин та щурів з інтоксикацією натрію нітритом представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Показники пероксидного окиснення ліпідів у щурів з токсичним ураженням натрію нітритом (M±m).

Дослідна група	ДК, ум. од./л	ТК, ум. од./л	ТБК-активні продукти, ммоль/л
Плазма крові			
Контроль самці (n=10)	1,79±0,08	2,13±0,10	2,40±0,12
Дослід самці (n=10)	2,96±0,19 p ₂ <0,05	3,29±0,07 p ₂ <0,05	6,79±0,33 p ₂ <0,05
Контроль самки (n=10)	1,55±0,07 p ₁ <0,05	1,89±0,09 p ₁ <0,05	2,05±0,09 p ₁ <0,05
Дослід самки (n=10)	2,12±0,12 p ₂ <0,05, p ₃ <0,05	2,22±0,10 p ₂ <0,05	4,39±0,18 p ₂ <0,05, p ₃ <0,05
Гомогенат міокарда			
Контроль самці (n=10)	4,95±0,14	3,91±0,12	4,37±0,17
Дослід самці (n=10)	10,06±0,44 p ₂ <0,05	7,42±0,22 p ₂ <0,05	17,83±0,87 p ₂ <0,05
Контроль самки (n=10)	4,08±0,13 p ₁ <0,05	3,26±0,14 p ₁ <0,05	3,46±0,23 p ₁ <0,05
Дослід самки (n=10)	7,38±0,29 p ₂ <0,05, p ₃ <0,05	5,59±0,20 p ₂ <0,05	12,09±0,64 p ₂ <0,05, p ₃ <0,05

- Примітки: 1. p₁ – достовірність відмінностей між контрольними групами;
2. p₂ – достовірність відмінностей між контрольною і дослідною групами.
3. p₃ – достовірність відмінностей між дослідними групами.

При порівнянні показників пероксидації ліпідів у плазмі крові самок та самців контрольних груп встановлено більш низькі значення у самок. Так, вміст ТБК-АП у сам-

ців перевищував аналогічний показник самок на 17% (p<0,05). Щодо дієнових та трієнових кон'югатів, то їх вміст також перевищував аналогічний показник самок на 15,5 та

12,7% відповідно. У гомогенаті тканини міокарда статеві відмінності при порівнянні показників ПОЛ контрольних щурів виявилися ще виразнішими. Вміст ТБК-АП у самців перевищував аналогічний показник самок на 26,3% ($p < 0,05$), ДК – на 21,5% ($p < 0,05$), ТК – на 19,9% ($p < 0,05$). Отже, процеси ПОЛ у самців відбуваються на більш високому рівні щодо самок.

За умови токсичного ураження натрію нітритом встановлено зростання усіх показників пероксидації ліпідів як у крові, так і в гомогенаті тканини міокарда. Найбільш виражені зміни спостерігалися з боку ТБК-АП. Так, у плазмі крові самців даний показник достовірно збільшився у 2,8 рази, а у самок – у 2,1 рази. Щодо тканини міокарда, то вміст ТБК-АП у самців достовірно зріс у 4,1 рази, а у самок – у 3,5 рази.

Посилення ліпопероксидації та надлишкове нагромадження продуктів ПОЛ

спряжені з пригніченням системи антиоксидного захисту, ферментативними компонентами якої є СОД та каталаза. При порівнянні показників як ферментативної, так і неферментативної ланок системи антиоксидного захисту у плазмі крові самок та самців контрольних груп встановлено більш низькі значення у самців. Так, активність СОД у самок перевищувала аналогічний показник самців на 55,8% ($p < 0,05$). Вміст церулоплазміну також достовірно перевищував аналогічний показник самців на 41,4%. У гомогенаті тканини міокарда статеві відмінності при порівнянні показників антиоксидного захисту контрольних щурів виявилися ще виразнішими. Активність СОД у самок перевищувала аналогічний показник самців на 72,1%. Щодо каталази, то нами не виявлено достовірних статевих відмінностей в її активності ні у плазмі крові, ні у гомогенаті тканини міокарда.

Таблиця 2. Показники системи антиоксидного захисту у щурів з токсичним ураженням натрію нітритом ($M \pm m$).

Дослідна група	СОД, ум.од.	Каталаза, кат/л	Церулоплазмін, г/л
Супернатант гемолізатів еритроцитів			
Контроль самці (n=10)	63,42±2,40	55,63±3,06	-
Дослід самці (n=10)	21,76±2,29, $p_2 < 0,05$	23,30±1,35, $p_2 < 0,05$	-
Контроль самки (n=10)	98,83±4,23, $p_1 < 0,05$	57,13±2,25, $p_1 > 0,05$	-
Дослід самки (n=10)	48,43±3,02 $p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$	31,97±1,72 $p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$	-
Плазма крові			
Контроль самці (n=10)	-	-	0,29±0,03
Дослід самці (n=10)	-	-	0,17±0,02, $p_2 < 0,05$
Контроль самки (n=10)	-	-	0,41±0,03, $p_1 < 0,05$
Дослід самки (n=10)	-	-	0,28±0,02, $p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$
Гомогенат міокарда			
Контроль самці (n=10)	75,45±2,78	62,40±2,65	-
Дослід самці (n=10)	13,05±0,36, $p_2 < 0,05$	15,40±0,52, $p_2 < 0,05$	-
Контроль самки (n=10)	129,86±5,80, $p_1 < 0,05$	65,45±2,97, $p_1 > 0,05$	-
Дослід самки (n=10)	38,73±3,20 $p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$	18,85±0,86 $p_2 < 0,05, p_3 < 0,05$	-

- 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.

За умови токсичного ураження натрію нітритом активність СОД та каталази у супе-

рнатанті гемолізатів еритроцитів виражено зменшилася. Так, активність СОД у щурів-

самців достовірно зменшилась у 2,9 рази, у щурів-самок – у 2 рази. Щодо каталази, то її активність у щурів-самців достовірно зменшилась у 2,4 рази, у щурів-самок – у 1,8 рази.

У гомогенаті тканини міокарда направленість змін активності ферментативної ланки системи антиоксидного захисту була аналогічною, проте більш вираженою. Враховуючи антиоксидну активність естрогенів, більш низькі показники ПОЛ у самок, можна пояснити більшою ємністю антиоксидної системи самок [10,17].

Наші дані узгоджуються із роботами науковців, які вказують на гендерні відмін-

ності вільнорадикального окиснення [16]. Так, вміст церулоплазміну у щурів-самців із токсичним ураженням натрію нітритом достовірно зменшився на 41,4%; у щурів-самок – на 31,7% ($p_2 < 0,05$).

Гістологічне дослідження серця піддослідних тварин показало відповідність структурних змін міокарда самок і самців показникам пероксидного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту. Так, після тривалого введення нітриту натрію у міокарді щурів-самців виявлялися значні розлади гемодинаміки, які проявлялися вазодилатацією, повнокров'ям вен та артеріол, стазом і сладжуванням еритроцитів (рис. 1).

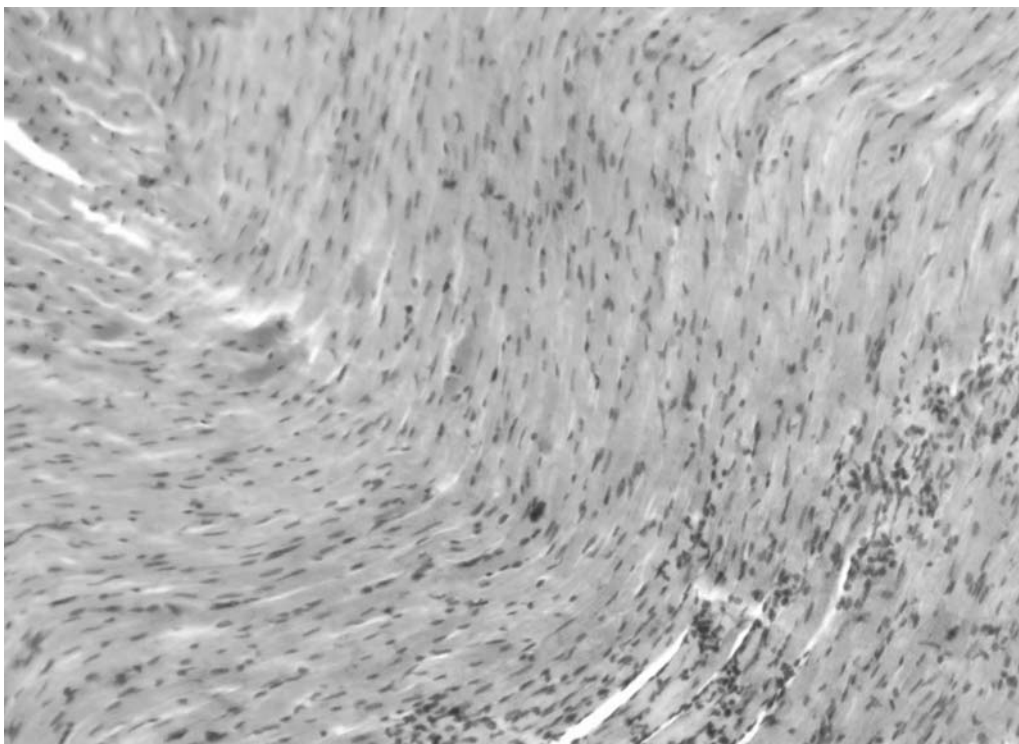


Рисунок 1. Міокард щура-самця, ураженого нітритом натрію. Дилатація та повнокров'я мікроциркуляторного русла, нерівномірне забарвлення кардіоміоцитів із фокусами їх розпаду, круглоклітинна інфільтрація в ділянках деструктивних змін. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: $\times 100$.

Такі зрушення супроводжувалися периваскулярним набряком різного ступеня вираженості. Кардіоміоцити реагували посиленням тинкторіальних властивостей саркоплазми, гіперхромією ядер та явищами контрактурного пошкодження і фрагментації, фокуси міоцитолізу і глибокого розпаду цитоплазми кардіоміоцитів (рис. 2). В багатьох ділянках візуалізувалися фокуси міоцитолізу і глибокого розпаду. В інтерстиції міокарда

поряд із явищами набряку з'являлися осередки лімфогістіоцитарної інфільтрації, зосередженої навколо кардіоміоцитів з цитолітичними та контрактурними змінами. Відмічалося посилення проліферації фібробластів. Найбільш виражені вони периваскулярно та в стінках судин. В міокарді самок спостерігалися аналогічні морфологічні зміни, однак вираженість їх була дещо меншою (рис. 3).

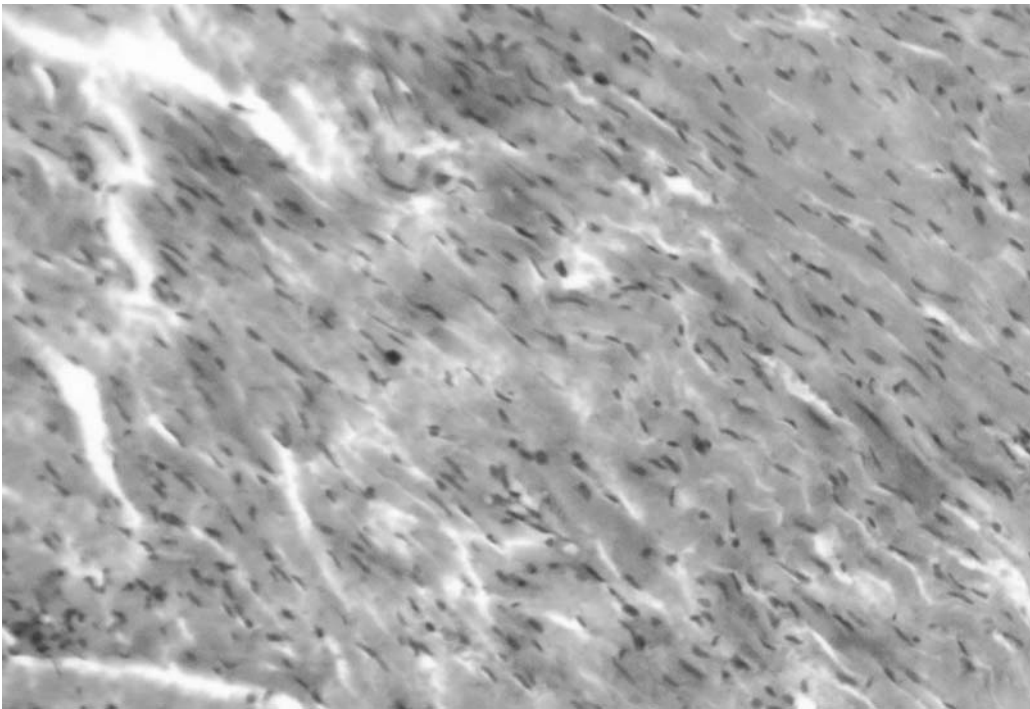


Рисунок 2. Міокард щура-самця, ураженого нітритом натрію. Нерівномірне забарвлення кардіоміоцитів з ділянками еозинофілії. Фрагментація, глибокий розпад та хвилеподібне розташування кардіоміоцитів. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб.: $\times 120$.

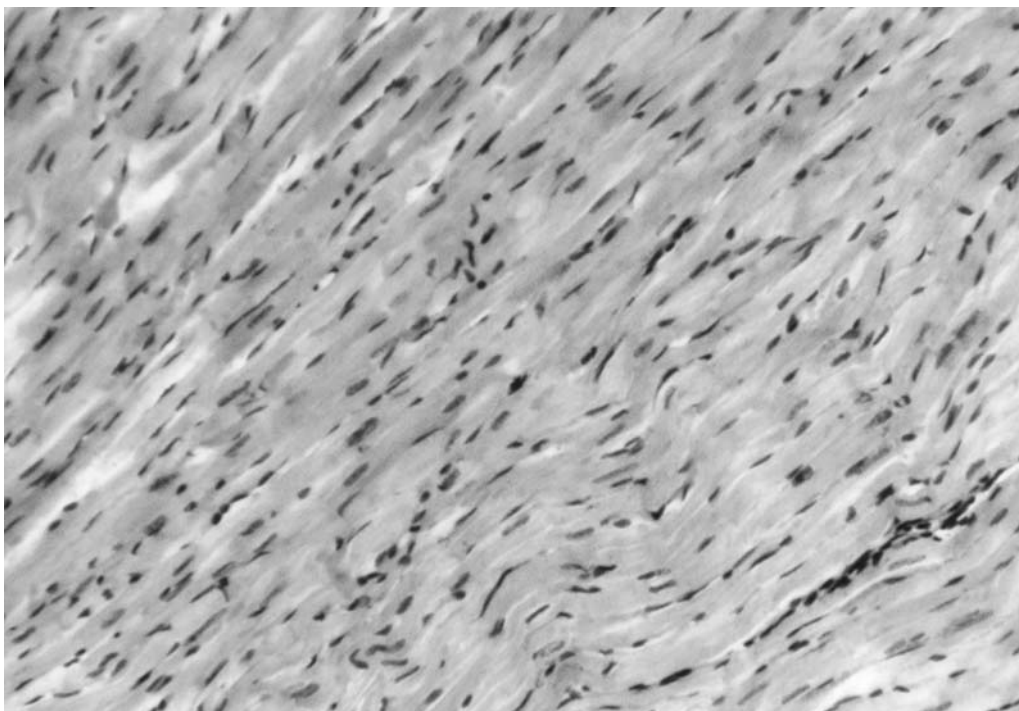


Рисунок 3. Міокард щура-самки, ураженої нітритом натрію. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб.: $\times 120$.

Зокрема рідше виявлялися фокуси деструктивних змін кардіоміоцитів, а отже інтенсивність стромальної реакції також була меншою. При однакових проявах реакції су-

динного русла стромальний набряк набував дифузного характеру, або превалював в міжклітинній стромі.

Висновки

1. За умови інтоксикації натрію нітритом спостерігається інтенсифікація пероксидного окиснення ліпідів (підвищення рівнів ТБК-активних продуктів і дієнових, трієнових кон'югатів) у крові та тканині міокарда у тварин обох статей.

2. Експериментальне токсичне ураження натрію нітритом супроводжується зниженням активності показників як ферментної (СОД, каталаза), так і неферментної (церулоплазмін) ланок системи АОЗ, що свідчить про виснаження антиоксидних резервів у тварин обох статей.

3. При гендерному співставленні змін показників системи пероксидного окиснення ліпідів за умови токсичного ураження натрію нітритом виявлено їх достовірне переважання у щурів-самців; щодо показників системи антиоксидного захисту, встановлено їх достовірне переважання у щурів-самок.

4. Досліджувані біохімічні процеси супроводжуються морфологічними змінами, що проявляються вираженими судинними розладами, альтеративними та інфільтративними процесами, які більш виражені в міокарді щурів-самців.

Перспективи подальших досліджень. Детальне, усестороннє вивчення закономірностей морфофункціональних змін міокарда у тварин різної статі представляє перспективну проблему з метою їх врахування при діагностиці, корекції та профілактиці уражень серцево-судинної системи токсичними агентами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Івашків Л.Я. Аналіз вмісту харчових добавок у продуктах харчування та їх небезпеки для здоров'я споживачів / Л.Я. Івашків, М. Я. Бомба, А.Є. Шах, О.О. Мацьків, О.М. Вівчарук // Режим доступу : <http://www.sworld.com.ua/konfer33/1213.pdf>.
2. Бабієнко В.В. Особливості функціонування циклу оксиду азоту в мовах впливу його прекурсорів на пренатальному етапі у експериментальних тварин / В.В. Бабієнко // Досягнення біології та медицини. 2013. – 1 (21). – С. 7-10.
3. Барна О.М. Статеві відмінності ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією / О.М. Барна // Мистецтво лікування. 2009. – №3 (59). – С.76-80.
4. Биохимические методы исследования в клинике / под редакцией проф. А.А. Покровского. – М.: Медицина. 1969. – 652 с.
5. Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Конопський. – Житомир: Полісся, 2005. – 284 с.
6. Дзоциева Л.Х. Влияние ацизола на функции почек и гематологические показатели при экспериментальной нитритной интоксикации // автореф. дис. канд.мед.наук: 14.03.03 / Л.Х. Дзоциева; ГОУ ВПО "Сев.-Осет.гос.мед.акад.ФАЗ и СР". – Владикавказ, 2010. – 22с.
7. Акоева Л.А. 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 // Журнал анатомии и гистопатологии. 2012. – Т.1, – №4. – С. 63-65.
8. Иванова А.С. Состояние эритроцитарной системы крыс при хронической нитритной интоксикации и введении альфа-токоферола // автореф. дис. канд.мед.наук: 14.00.16 / А.С. Иванова; Санкт-Петербург, 2008. – 21 с.
9. Кожемякін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін. – К., 2002. – 155 с.
10. Мажитова М.В. Возрастные и половые особенности свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты плазмы крови белых крыс / М.В. Мажитова, Д.Д. Теплый // Естественные науки. 2010. – №1(30). – С. 79-85.
11. Беленічев І.Ф. Продукти вільнорадикального перекисного окиснення та методи їх ідентифікації (огляд літератури) / І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, С.І. Коваленко [та ін.] // Современные проблемы токсикологии. 2002. – №4. – С. 9-13.

12. Хара М.Р. Статеві відмінності метаболічних змін у міокарді щурів з експериментальним гіпотиреозом, викликаних гонадектомією та корегованих замісною гормонотерапією / М.Р. Хара, В.М. Михайлюк // Клінічна та експериментальна патологія. 2012. – Т.ХІ, – №2 (40) . – С. 152-158.
13. Хопта Н.С. Особливості метаболізму кісткової тканини щурів за умов нітритної інтоксикації / Н.С. Хопта, Г.М. Ерстенюк // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Сер. Біологія. 2010. – №1 (42). – С. 111-117.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. 1986. – №123. – 52 p.
15. Machha A. Inorganic nitrate: a major player in the cardiovascular health benefits of vegetables? / A. Machha, A.N. Schechter // Nutr. Rev. 2012. – Vol.70 (6). – P. 367-372.
16. Borrás C. Mitochondria from females exhibit higher antioxidant gene expression and lower oxidative damage than males / C. Borrás, J. Sastre, D. Garcia-Sala [et al.] // Free Radical Research. 2003. – Vol.34, N5. – P. 546-552.
17. Saltiki K. Coronary heart disease in postmenopausal women; the role of endogenous estrogens and their receptors / K. Saltiki, M. Alevizaki // Hormones. 2007. – Vol.6, N1. – P. 9-24.

**ВЛИЯНИЕ НАТРИЯ НИТРИТА НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ
В ОРГАНИЗМЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРУ МИОКАРДА У КРЫС**

Стахурская И.О., Пришляк А.М., Кондратюк В.А., Лотоцкая Е.В., Флекей Н.В.

В условиях продолжительной интоксикации белых крыс натрием нитритом при внутрижелудочном введении обнаружены нарушения окислительно-антиоксидантного баланса в организме, а также структурные изменения в миокарде, преимущественно крыс-самцов.

**EFFECT OF SODIUM NITRITE ON FREE RADICAL PROCESSES
IN THE BODY AND ULTRASTRUCTURE OF MYOCARDIUM IN RATS**

I.O. Stakhurska, A.M. Pryshlyak, V.A. Kondratjuk, O.V. Lototska, N.V. Fleckey

In conditions of prolonged intoxication of white rats by sodium nitrite at intragastric introduction violations detected oxidation-antioxidant balance in the body, as well as structural changes in the myocardium, predominantly male rats.

Куратор розділу – д. мед. наук Нікітіна Н.Г.