

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

ISSN 1512-0112

No 11 (236) Ноябрь 2014

**ТБИЛИСИ - NEW YORK**

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ**

Медицинские новости Грузии

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

**No 11 (236) 2014**

Published in cooperation with and under the patronage of the Tbilisi State  
Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем Тбилисского  
государственного медицинского университета

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК**

**Акперова Г.А.**

RDBH-МЕТОД И ТЕХНОЛОГИЯ BIG DYETM TERMINATOR В  
ПОСТАНОВКЕ ТОЧНОГО ДИАГНОЗА ПРИ Р-ТАЛАССЕМИИ И  
АЛЛЕЛЬНОМ ПОЛИМОРФИЗМЕ Р-ГЛОБИНОВОГО КЛАСТЕРА ..... 67

**Lomauri Kh.**

CONGENITAL CHYLOTHORAX IN NEWBORN WITH TRISOMY 21... 74

**Начетова Т.А., Нефидова В.Е.**

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ  
С ВТОРИЧНОЙ АМЕНОРЕЕЙ ..... 78

**Джохадзе Т.А., Буадзе Т.Ж., Гаиозишвили М.Н., Какауридзе Н.Г.,  
Лежава Т.А.**

НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ ..... 82

**Aghajanova Y., Narutyunyan H., Mkrtchyan L., Aghajanov M.**

EMBRYONAL ANTITUMOR MODULATOR OF MKRTCHYAN PREVENTS  
STREPTOZOTOCIN-INDUCED DAMAGE OF MOUSE AND HUMAN  
PANCREATIC

BETA CELLS IN PRIMARY CULTURE ..... 86

**Чхенкели С.М., Хвична Н.В., Джикиа И.Д., Джорбенадзе Т.А.**

К ВОПРОСУ О КОРРЕЛЯЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИОЛОГИЧЕСКИХ  
И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ОБЗОР)..... 93

**Шарашенидзе А.Д., Кикалишвили Л.А., Кинтраиа П.И., Саникидзе Т.В.,  
Турманидзе Т.Р.**

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОГО БАЛАНСА КРОВИ КРЫС

ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ..... 97

**Аветиков Д.С., Локес Е.П., Ставицкий С.А., Яценко И.В., Бондаренко  
В.В.**

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ В  
УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ НИТРАТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ  
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) ..... 102

**Копалейшвили Л.А., Джаши И.М.**

АНТИАГРЕГАНТЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ  
СИНДРОМОМ..... 105

**ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ В  
УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ НИТРАТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ  
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Аветиков Д.С., Локес Е.П., Ставицкий С.А., Яценко И.В., Бондаренко В.В.  
ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава,  
Украина

*Нитраты (соли азотной кислоты) являются распространенными веществами в природе и присутствуют практически во всех живых организмах. Находясь в оптимальном количестве в растениях, нитраты не влияют на здоровье человека и животных, однако при избыточном содержании в продуктах питания и питьевой воде негативно влияют на организм человека и животных. Повышенное содержание нитратов в пищевых культурах отмечается в период засухи, заморозков, при недостаточной инсоляции, а также при недостаточном содержании в почве таких веществ, как молибден, кобальт, сера, калий, при повышенной кислотности почв, что может быть вызвано чрезмерным использованием органических азотных удобрений [3,5,13].*

В последние годы в сельской местности, где используются местные источники водоснабжения, поступление в организм нитросоединений значительно увеличилось [5]. В связи с этим возросла актуальность исследований механизмов различных патологических процессов при хронической интоксикации нитратами. Оксид азота (NO), несмотря на короткое время полураспада, имеет широкий спектр воздействия на организм, что обусловлено значительным количеством молекулярных мишеней. Молекулярными мишенями для оксида азота являются белки, содержащие гемовое (гуанилатциклаза, гемоглобин, цитохром оксидазы) и негемовое железо (NO-синтазы, ферменты цикла Кребса, NADH-дегидрогеназа), реактивные формы кислорода [15,16].

Согласно данным литературы, увеличение продукции NO в организме наблюдается при некоторых патологических процессах: интоксикации, гипоксии [1,2,14], остром воспалении [9]. Будучи свободным радикалом, оксид азота быстро реагирует с молекулами-мишенями. Избыточное содержание оксида азота обуславливает его взаимодействие с мишенями, нитро-зилирование белков, изменение их функциональной активности и нарушение метаболизма в организме. Кроме того, в условиях окислительного стресса NO вступает в реакцию с супероксидрадикалами с образованием высокореакционных свободнорадикальных соединений - пероксинитрита и гидроксилрадикалов, которые способствуют дальнейшей интенсификации окислительного стресса в организме.

Цель исследования - установить влияние хронической интоксикации нитратом натрия на биохимический состав гликозаминогликанов сыворотки крови крыс.

Материал и методы. Исследования проводили на 20 белых крысах линии Вистар, массой 140-190 г. Проведены 2 серии эксперимента: I группа - интактные животные (10 особей); II группа - животные после введения нитрата натрия в дозе 200 мг/кг в виде водного раствора интрагастрально в течение 60 суток (10 особей).

Использование данной методики позволяет воспроизвести чрезмерное депонирование оксида азота в виде парамагнитных комплексов с гемовым и негемовым железом в организме при хронической интоксикации нитратами. При этом развивается «бессимптомная» метгемоглобинемия (уровень метгемоглобина в крови составляет около

6-7% от общего содержания гемоглобина) [6].

Содержание фракций гликозаминогликанов в сыворотке крови определяли по методу М.П. Штерна [цит. 11], содержание гликопротеинов - по методу Штейнберга-Доценка [12], хондроитинсульфатов - по методу Nemeth-Csoka в модификации Л.И. Слуцкого [10]. Результаты и их обсуждение. Для изучения изменений соединительной ткани в условиях хронической интоксикации нитратом натрия в сыворотке крови крыс определяли содержание следующих показателей плазмы крови: гликопротеинов, хондроитинсульфатов и фракционный состав гликозаминогликанов.

Результаты исследования показали, что хроническая нитратная интоксикация не вызывает достоверных изменений концентрации гликопротеинов в сыворотке крови крыс (таблица 1). Содержание гликозаминогликанов в сыворотке крови при хронической нитратной интоксикации животных II группы достоверно увеличилось на 11,0% в сравнении с группой интактных животных (таблица 2).

Таблица 1. Биохимические показатели сыворотки крови крыс (n=20)

Показатели	I группа	II группа
Гликопротеины, Ед	0,71±0,019	0,76±0,029
Хондроитинсульфаты, г/л	0,40±0,013	0,46±0,018 *

примечание: \* —  $p < 0,05$  в сравнении с I группой животных

Таблица 2. Уровень гликозаминогликанов (общих и фракций) в сыворотке крови (Ед, n=20)

Показатели	I группа	II группа
Гликозаминогликаны, общие	20,22±0,597	22,44±0,732 *
Гликозаминогликаны, 1 фракция	9,14±0,293	10,58±0,651
Гликозаминогликаны, 2 фракция	7,92±0,291	5,66±0,291 *
Гликозаминогликаны, 3 фракция	3,16±0,108	6,20±0,459 *

примечание. \* -  $p < 0,05$  в сравнении с I группой животных

Гликозаминогликаны - линейные, отрицательно заряженные гетерополисахариды (мукополисахариды), обнаруживаются в слизистых секретах (мукоза), придают этим секретам вязкие, смазочные свойства. Эти свойства обусловлены тем, что гликозаминогликаны могут связывать большое количество воды, в результате чего межклеточное вещество приобретает желеобразный характер. Увеличение уровня гликозаминогликанов в сыворотке крови при хронической нитратной интоксикации может свидетельствовать о системном поражении соединительной ткани организма животных (повышенный распад данного компонента и выход его в сыворотку крови).

Самые распространенные гликозаминогликаны в организме человека - хондроитинсульфаты; они содержатся в хряще, коже, сухожилиях, связках, артериях, роговице глаза.

Хондроитинсульфаты являются значимым составным компонентом агрекана - основного протеогликана хрящевого матрикса. В организме человека встречаются 2 вида хондроитинсульфатов: хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат. Они построены одинаковым образом, отличие касается только положения сульфатной группы в молекуле N-ацетилгалактозамина. Хондроитин-4-сульфат содержится преимущественно в костной и хрящевой тканях, а хондроитин-6-сульфат входит в состав гликозаминогликанов кожи, суставов, сухожилий, сердечных клапанов. При исследовании уровня хондроитинсульфатов в сыворотке крови экспериментальных животных наблюдалось увеличение их содержания на 15,0% при 60-дневной интоксикации нитратом натрия по сравнению с группой интактных

животных. В ходе исследования установлено, что доля I фракции гликозаминозликанов, которая представлена преимущественно хондроитин-6-сульфатом, во время хронической интоксикации нитратами достоверно не изменялась по сравнению с контролем, тогда как доля II фракции, преимущественно хондроитин-4-сульфат, имеющийся в костной ткани, уменьшилась на 28,5%. Эти данные свидетельствуют, об уменьшении интенсивности синтеза гликозаминогликанов в костной ткани.

Доля III фракции гликозаминозликанов, состоящей из гепарансульфата и кератансульфата, специфичных для определения функции печени, достоверно увеличилась на 96,2%. Гепарансульфат находится во многих органах и тканях (печень, легкие, сердце), он входит в состав протеогликанов базальных мембран, является постоянным компонентом клеточной поверхности. Кератансульфат I находится в роговице глаза; кера- тансульфат II обнаружен в хрящевой ткани, костях, межпозвоночных дисках. Изменения концентрации гликозаминогликанов в крови отмечают при беременности, пролиферативных и дистрофических процессах в тканях, инфекционных болезнях, ревматоидных атритах, в результате воздействия ионизирующего излучения, при заболеваниях почек и печени, а также при стрессовых состояниях.

Как уже было отмечено выше, во время нитратной интоксикации избыточное содержание оксида азота может вызвать нитрозилирование целого ряда белков, среди них белков митохондриальной цепи переноса электронов (цитохром оксидаза и NADH-дегидрогеназа), что способствует нарушению транспорта электронов, избыточному образованию супероксидрадикалов и интенсификации окислительного стресса в организме. Литературные данные свидетельствуют, что изменение содержания гликозаминогликанов в сыворотке крови может быть следствием значительных повреждений тканевых структур в результате окислительного стресса, формирующегося вследствие нитратной интоксикации [4,8]. Таким образом, хроническая нитратная интоксикация приводит к достоверному увеличению уровня хондроитинсульфатов в сыворотке крови крыс при постоянных показателях гликопротеинов, способствует выходу продуктов дезорганизации протеогликанов из костной ткани в сыворотку крови. Увеличение общего уровня гликозаминозликанов III фракции (гепарансульфата) и уменьшение II фракции (хондроитин-4-сульфата) гликозаминогликанов в сыворотке крови, по всей вероятности, свидетельствует о поражении в след

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аветіков Д.С. Зміни органічного та мінерального компонентів кісткової тканини нижньої щелепи та репаративного остеогенезу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію. Локес К.П., Ставицький С.О., Яценко І.В. Травма 2013;4:4-6.
2. Аветіков Д.С., Локес К.П. Особливості формування кісткового мозолу нижньої щелепи на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію в експерименті. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник УМСА 2012; Т.12. Вип.4(40): 82-85. /
3. Ажица Я.И., Реутов В.П., Каюшин Л.П., Сорокина Е.Г. Нитритная гипоксия. Механизмы и следствия. Образование канцерогенных N-нитрозосоединений в экосистемах. II Всесоюз. онф. по экологической онкологии: тез. докл. К.: 1990; 35-36.
4. Бондарь И.А., Климентов В.В., Пауль Г.А., Пупышев А.Б., Амбросова С.М. Обмен гликозаминогликанов и активность лизосомальных ферментов у больных с диабетической нефропатией. Сахарный диабет 2002; 1.
5. Бутовский Р.О. Проблемы химического загрязнения почв и грунтовых вод в странах Европейского Союза. Агрехимия 2004;3:74-81.
6. Денисенко С.В. Зміни окиснювального метаболізму та сперматогенної функції сім'яників щурів при хронічній інтоксикації нітратом натрію. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Полтава: 2002; 149.

7. Кібкало Д.В. Інформативність біохімічних показників сполучної тканини в диференційній діагностиці гепатодистрофії і цирозу печінки у корів. Автореф. дисс... канд. вет. Наук. Харків: 2004; 182.
8. Колесникова Л.М. Обмен гликозаминогликанов у беременных, перенесших герпес-вирусную инфекцию. Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2008; 30.
9. Костенко В.О., Цебржинський О.І. Продукція супероксидного аніон-радикала та оксиду азоту у тканині нирок після хірургічного втручання. Фізіол. журн. 2000; 46(5): 56-62.
10. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л.: Медицина; 1969: 375.
11. Тимошенко О.П., Вороніна Л.М., Кравченко В.М. та ін. Клінічна біохімія: навч. посіб. для студ. Вищ. фармацев. навч. закл. і фармацев. ф-тів Вищ. мед. закл. III-IV рівнів акредитації. Харків: Вид-во НФАУ; Золоті сторінки; 2003: 239.
12. Штейнберг О.П., Доценко Я.Н. Определение гликопротеидов в сыворотке крови. Врачебное дело 1962; 12: 43-45.
13. Butler A.R., Ridd J.H. Formation of nitric oxide from nitrous acid in ischemic tissue and skin. Nitric Oxide 2004; 10(1): 20-24.
14. Crawford J.H., Isbell T.S., Z. Huang et al. Hypoxia, red blood cells, and nitrite regulate NO-dependent hypoxic vasodilation. Blood 2006; 107(2): 566-574.
15. Lowenstein C.J., Dinerman J.L., Snyder S.H. Nitric oxide: a physiologic messengers. Ann. Intern. Med. 1994; 120: 227-237.
16. Zhang X., Li D. Peroxynitrite mediated oxydation damage and cytotoxicity in biological systems. Life science J 2006; 3(3): 41-44.

### **MODIFICATIONS OF CHEMICAL COMPOSITION OF BLOOD SERUM IN CHRONIC NITRATE INTOXICATION (EXPERIMENTAL RESEARCH)**

Avetikov D., Lokes E., Stavickij S., Yacenko L, Bondarenko V.

*Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine*

Nitrates (salts of nitric acid) are very common substances in nature and are present in almost all living organisms. Relevance of research about features of various pathological processes in chronic nitric intoxication significantly associated with the fact that the intake of nitro compounds has significantly increased in recent years, especially in rural areas where local water sources are used.

Investigations were carried out on 20 white Wistar rats. Two series of the experiment were held: Group I - intact animals (10 animals); Group II - animals after administration of sodium nitrate at a dose of 200 mg/kg in the form of an aqueous solution intragastrically for 60 days (10 animals).

Chronic nitrate intoxication leads to a significant increase of the level of serum chondroitin rats with permanent indicators glycoproteins indicates that the products disorganization of proteoglycans from the bone to the blood serum, increasing of overall level glycosaminoglycans and the third fraction (heparan sulfate), and reducing of the 2-nd fraction (chondroitin-4-sulfate) glycosaminoglycans in serum may be indicative of a chronic lesion of sodium nitrite intoxication general connective tissue (including bone tissues and liver parenchymal).

**Keywords:** chronic intoxication by sodium nitrate, blood serum.

**РЕЗЮМЕ**

**ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ НИТРАТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Аветиков Д.С., Локес Е.П., Ставицкий С.А., Яценко И.В., Бондаренко В.В.

*ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина*

Нитраты (соли азотной кислоты) являются распространенными веществами в природе и

присутствуют практически во всех живых организмах. Актуальность исследований особенностей течения различных патологических процессов при хронической интоксикации нитратами обусловлена ростом нитратной интоксикации за последние годы, особенно в сельской местности, где используются местные источники водоснабжения. Исследования проводили на 20 белых крысах линии Вистар. Проведены 2 серии эксперимента: I группа - интактные животные (10 особей); II группа-животные после введения нитрата натрия в дозе 200 мг/кг в виде водного раствора интрагастрально в течение 60 суток (10 особей). Установлено, что хроническая нитратная интоксикация приводит к достоверному увеличению уровня хондроитинсульфатов в сыворотке крови крыс при постоянных показателях тикопротеинов, способствует выходу продуктов дезорганизации протеогликанов из костной ткани в сыворотку крови. Увеличение общего уровня гликозаминогликанов III фракции (гепарансульфата), а также уменьшение II фракции (хондроитин-4-сульфата) гликозаминогликанов в сыворотке крови, по всей вероятности, свидетельствует о поражении вследствие хронической интоксикации нитратом натрия соединительной ткани, в том числе костной ткани и паренхимы печени.