

Хроническая нитратная интоксикация и её влияние на биохимические показатели печени и сыворотки крови белых крыс

А.И. Каримов, к.б.н., Таджикский НУ

В последние годы важное значение приобретают исследования механизмов токсикологического действия нитратов на организм человека и животных [1, 2].

Согласно международной программе по химической безопасности, разработанной ВОЗ, нитриты включены в список антропогенных токсических веществ, которые требуют особого контроля за их поступлением в окружающую среду [3].

Известно, что нитраты и нитриты могут поступать в избыточных количествах в организм человека и животных с пищей, водой и воздухом, что приводит к повышенному образованию метгемоглобина, не способного переносить кислород, вследствие чего развивается гемическая гипоксия [4].

Важным источником поступления окислов азота в организм являются продукты питания. Огородные культуры, выращенные без соблюдения норм внесения азотных удобрений, могут содержать нитраты в пределах 2000–5000 мг/кг. Скармливание

молочным породам коров корнеплодов с высоким содержанием солей азотной кислоты приводит к значительному росту их содержания в молоке и молочных продуктах. Добавление нитритов в мясные продукты при их консервировании для предотвращения развития *Clostridium botulinum*, а также для придания колбасным изделиям привлекательного для потребителя вида приводит к образованию в них нитрозосоединений, которые обладают канцерогенными свойствами [5].

Материал и методы исследования. Опыты проведены на 30 белых крысах в возрасте 1, 3, 6 мес., которых содержали в одинаковых условиях вивария на обычном пищевом рационе. В рацион животных контрольной гр. не добавляли нитрат аммония, животные I, II и III опытных гр. получали интрагастрально нитрат аммония (NH_4NO_3) в дозе 50, 100 и 200 мг/кг соответственно.

Полученные результаты исследования обрабатывали биометрическим методом по Н.А. Плехинскому (1970), Е.К. Меркурьевой (1983) с использованием компьютерной программы Excel.

Результаты исследования. Установлено, что хроническое внутрижелудочное введение нитрата аммония в дозе 100 мг/кг в течение одного месяца привело к достоверному снижению количества общего и водорастворимого белков ткани печени. Уровень общего белка уменьшился на 16,2%, а содержание водорастворимого белка — на 27,9%. В сыворотке крови одномосячное отравление крыс вызывало уменьшение концентрации альбуминов на 21,5% и достоверное увеличение содержания α_2 - и β -глобулинов (табл. 1, рис. 1). Продолжение интоксикации нитрата до трёх месяцев ещё в большей степени подавляло синтез белков в ткани печени.

При этом количество общего белка уменьшилось на 25,1%, а содержание водорастворимых белков — на 32,9%. В сыворотке крови в эти сроки воздействие нитрата снижало содержание альбуминов на 24% и существенно увеличивало количество α_1 - и β -глобулинов.

Интоксикация животных в течение 6 мес. показала наибольшее угнетение белковообразовательной функции печени. Количество общего белка снижалось на 31%, а содержание водорастворимого белка — на 40,7%. В сыворотке крови наряду со значительным снижением концентрации альбуминов — 36,8% отмечалось достоверное

возрастание количества α_1 -, α_2 - и β -глобулинов. Величина А/Г-коэффициента у 6-месячных крыс также существенно снижалась.

Исследования показали, что нитраты через 30 сут. в дозе 50 мг у животных I опытной гр. в гомогенате печени не приводят к снижению общего и водорастворимого белков, тогда как в субклеточных структурах обнаруживалось уменьшение содержания общего белка в митохондриальной фракции в среднем 27,6. Содержание общего белка достоверно снижалось через 3 мес. после введения той же дозы, что сопровождалось уменьшением количества белка в цитоплазматической фракции (88,4) в сравнении с контролем (100,0).

В дозе 200 мг нитраты приводили к достоверному снижению ($P < 0,01$) количества общего белка. Водорастворимый белок печени уменьшался недостоверно. В сыворотке крови крыс III опытной гр. нитрат аммония вызывал недостоверное уменьшение количества альбумина и увеличение глобулинов.

Количество водорастворимого белка несколько увеличивалось в ядерной и заметно снижалось в микросомальной и цитоплазматической фракциях. В сыворотке крови крыс II и III опытных гр. отмечалось снижение количества альбумина и увеличение β -глобулинов только при вве-

1. Влияние нитрата на белковые показатели сыворотки крови и ткани печени при хроническом его воздействии ($X \pm Sx$)

Группа, длительность добавления нитрата	n	Тканевые белки, мг%		Общий белок в сыв. крови, г%	Белковые фракции, %					
		общий	водо- раст.		альбу- мины	глобулины				А/Г
						α ₁	α ₂	β	γ	
I контрольная	6	179,2± 2,7	75,0± 1,2	7,1± 0,15	53,15± 0,77	5,59± 0,35	7,44± 0,57	11,29± 0,66	22,50± 1,2	1,1± 0,24
I опытная, 1 мес.	6	150,8± 4,2***	54,1± 1,1***	6,4± 0,30	41,75± 0,60***	7,06± 0,90	10,69± 0,79***	19,59± 2,0*	20,89± 0,79	0,72± 0,01*
II опыт, 3 мес.	6	134,7± 3,6***	50,3± 2,4***	6,4± 0,19	40,41± 1,00***	7,57± 0,59**	0,98± 0,65	19,62± 0,67***	22,2± 1,00	0,67± 0,03
III опыт, 6 мес.	4	124,4± 4,4***	44,5± 1,9***	6,1± 0,18	33,59± 1,0***	13,28± 1,0***	10,51± 1,0***	17,60± 1,07***	22,79± 1,00	0,50± 0,02**

Примечание: * — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$; ** — $P < 0,05$

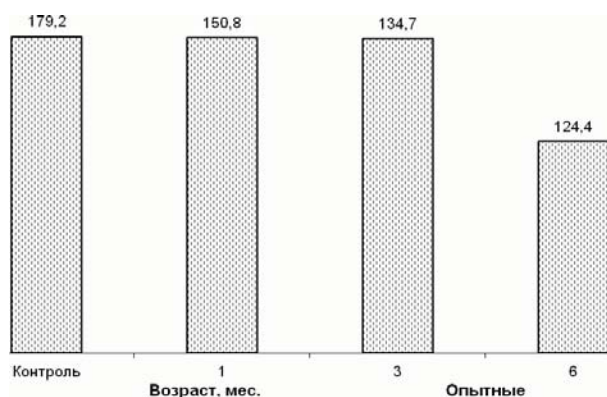


Рис. 1 – Содержание общего белка в ткани печени при хронической интоксикации, мг%

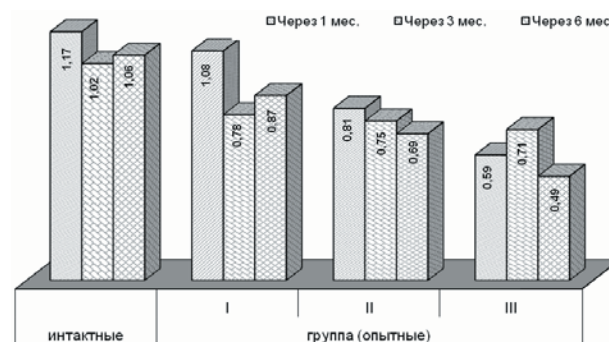


Рис. 2 – Содержание триптофана в ткани печени, мг%

2. Содержание триптофана и тирозина в сыворотке крови и ткани печени при хроническом воздействии нитрата, мг% ($\bar{X} \pm S_x$)

Группа	n	Тирозин в сыворотке крови	Триптофан в	
			сыворотке крови	гомогенате печени
Контрольные	6	0,16±0,02	29,40±0,45	2,16±0,18
I опытная, 1 мес.	6	0,36±0,06**	23,38±1,39***	1,77±0,12
II опытная, 3 мес.	4	0,86±0,12*	28,03±1,72**	2,49±0,22**
III опытная, 6 мес.	4	0,60±0,13*	24,70±1,10*	2,18±0,35*

Примечание: * – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$; ** – $P < 0,05$, рассчитано по отношению к контролю

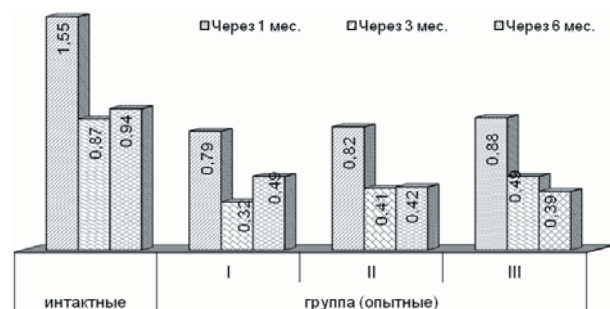


Рис. 3 – Содержание тирозина в ткани печени, мг%

дении животным больших (100 и 200 мг/кг) доз нитратов.

При 6-месячной интоксикации нитратами в дозе 50 мг отмечалось недостоверное уменьшение общего и водорастворимого белков печени, однако заметно снижалось во всех клеточных фракциях содержание общего белка. В дозе 200 мг/кг препарат резко снижал концентрацию общего и водорастворимого белков в гомогенате и во всех клеточных фракциях печени.

В сыворотке крови наблюдалось достоверное снижение только β -глобулина в дозе 50 мг и альбумина в дозе 200 мг, тогда как животные II гр., получавшие нитрат аммония в дозе 100 мг, по этим показателям занимали промежуточное место.

Исследования содержания аминокислот показали, что нитрат аммония снижал концентрацию их в печени (рис. 2). Через 30 сут. нитраты в дозе 50 мг незначительно (7,7%) уменьшали количество триптофана, в то время как содержание тирозина снизилось на 50%.

Содержание триптофана в печени было достоверно ниже при 30-суточной и 6-месячной интоксикации в случаях введения 200 мг нитрата ($P < 0,01$ и $0,001$).

Что же касается количества тирозина, то особой закономерности изменения его от дозы не отмечено (рис. 3).

Наиболее низкое его содержание имело место при 3-месячной интоксикации при введении животным 50 мг химиката и при 6-месячной интоксикации при введении 200 мг нитрата.

Исследование содержания аминокислот тирозина и триптофана показало наличие различного характера их изменения при введении крысам различных доз нитрата (табл. 2).

Так, если концентрация тирозина в сыворотке крови повышалась, то уровень триптофана, напротив, достоверно увеличивался только при 6-месячном воздействии нитрата. Итак, наше исследование показало, что хроническое воздействие нитрата приводило к уменьшению содержания тканевых белков, концентрации альбуминов и триптофана, увеличению содержания β -глобулинов и тирозина в сыворотке крови.

Выводы. Нитрат при хроническом отравлении крыс способствовал уменьшению количества общего и водорастворимого белков в ткани печени и альбуминов в сыворотке крови. Нитрат кроме подавления белковообразовательной функции печени вызывал ещё и качественные их изменения.

Хроническое воздействие нитрата приводило к уменьшению содержания тканевых белков, концентрации альбуминов и триптофана, увеличению содержания β -глобулинов и тирозина в сыворотке крови.

Хроническая интоксикация различными дозами нитрата аммония поражает паренхиму печени и при длительном введении происходит угнетение белковообразовательной функции печени, что выражалось в количественном и качественном изменении синтезируемого белка в ткани печени и сыворотке крови. Изучение степени изменения активности ферментов в сыворотке крови и ткани печени, в онтогенезе и при хроническом воздействии нитратов на организм животных является экологически целесообразным.

Литература

1. Комарова В.И. Метаболизм нитратов в ротовой жидкости человека: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. СПб., 2001. 20 с.
2. Комарова В.И., Храмов В.А. Определение активности нитритредуктазы в ротовой жидкости человека // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. № 11. С. 36.
3. Фланаган З.Д., Брейтуэйт Р.А., Браун С.С. и др. Основы аналитической токсикологии. Женева: ВОЗ, 1997. 364 с.
4. Ажипа Я.И., Реутов В.П., Каюшин Л.П. Экологические и медико-биологические аспекты проблемы загрязнения окружающей среды нитратами // Физиология человека. 1990. № 3. Т. 16. С. 131–149.
5. Hill M.J. Nitrate toxicity: myth or reality? // Bri. J. Nutr. 1999. V. 81. P. 343–344.